Paris 1972

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

71

Année 1972 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Marie-France CHEDRU-FRISCH

Née le 23 Juillet 1944 à Beaune-la-Rolande (Loiret)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ESPACES PAR LE BROME STABLE ET L'EAU TRITIÉE CHEZ L'ENFANT

Président de Thèse : Monsieur Pierre ROYER, Professeur

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI^e^

1972

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS MALADES

Année 1972 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Marie-France CHEDRU-FRISCH

Née le 23 Juillet 1944 à Beaune-la-Rolande (Loiret)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ESPACES PAR LE BROME STABLE ET L'EAU TRITIÉE CHEZ L'ENFANT

Président de Thèse : Monsieur Pierre ROYER, Professeur

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma mère

A mon père

A mon mari

A ma fille

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549225_0005

A Monsieur le Professeur Pierre ROYER

Professeur de clinique des maladies du rein et du métabolisme chez l'enfant

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Directeur du Centre de Recherche sur les maladies métaboliques de l'enfant

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de ma respectueuse admiration et de ma profonde reconnaissance

A Monsieur le Professeur Agrégé Michel BROYER

Médecin des Hôpitaux

Il m'a confié le sujet de cette thèse

Qu'il soit remercié de l'aide et des conseils qu'il m'a prodigués au cours de sa réalisation

A Monsieur le Professeur Agrégé Henri MATHIEU

Médecin des Hôpitaux

Son enseignement et ses conseils ont été pour moi essentiels

Il a guidé mes premiers pas dans la néphrologie infantile, dont il m'a donné le goût. Après m'avoir fait bénéficier de son enseignement, il m'a fait l'honneur de m'intégrer à son équipe

Qu'il trouve ici l'assurance de toute ma gratitude et de mon respectueux attachement

A ceux à qui ce travail doit tant

au Professeur MOZZICONACCI

Qui m'a permis d'étudier des enfants hospitalisés dans son service

Qu'il trouve ici le témoignage de ma très recpectueuse reconnaissance

au Docteur COMAR, au Docteur MAZIERE

Commissariat à l'Energie Atomique de Saclay

Ils m'ont permis de réaliser les dosages de l'espace extra-cellulaire. Ils m'ont aidée de leurs avis et de leurs conseils pendant la réalisation de ce travail

Qu'ils en soient ici remerciés

au Professeur FUNCK-BRENTANO, au Docteur CHANARD

à Monsieur BADER

Qui ont bien voulu, avec tant de gentillesse, réaliser pour nous les mesures d'eau totale et nous aider de leurs conseils

Qu'ils trouvent ici l'expression de tous mes remerciements

aux Infirmières

Pour le surcroît de travail que je leur ai donné

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

EXTERNAT - Monsieur le Professeur DUFOURMENTEL
Monsieur le Professeur PATEL
Monsieur le Professeur KOURILSKY
Monsieur le Professeur Agrégé HELD
Monsieur le Professeur PERRAULT

INTERNAT - Monsieur le Professeur BARIETY
Monsieur le Professeur J. AUBRY
Monsieur le Professeur MANDE
Monsieur le Professeur CANLORBE
Monsieur le Professeur RICHET
Monsieur le Professeur HAMBURGER
Monsieur le Professeur MOZZICONACCI
Monsieur le Professeur ROYER

A mes autres Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Professeur LATASTE
Monsieur le Professeur COURY
Madame le Professeur Agrégé F. MIGNON
Monsieur le Professeur AMIEL
Monsieur le Professeur ARDAILLOUX
Monsieur le Professeur Agrégé MERY
Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO
Monsieur le Professeur ANTOINE

A mes autres Maîtres

au Professeur J.P. MERRILL

Director of the Cardio renal Section

Peter Bent Brigham Hospital

Harvard Medical School

Il m'a fait l'honneur de m'accueillir dans son service pendant un an et m'a permis de profiter de son enseignement

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance

au Docteur D.E. OKEN

Associate Director of the Cardio renal Section

Peter Bent Brigham Hospital

Harvard Medical School

Il a bien voulu m'initier au travail de laboratoire. Avec toute sa gentillesse, il a su me faire bénéficier de son immense expérience

Qu'il reçoive ici le témoignage de mon profond attachement

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ESPACES PAR LE BROME STABLE ET L'EAU TRITIEE CHEZ L'ENFANT

-:-

INTRODUCTION

-:-

La répartition des secteurs hydriques est différente chez l'enfant et chez l'adulte. Chez l'enfant normal, elle a fait l'objet de nombreux travaux. Chez l'enfant en état pathologique, les données de la littérature sont beaucoup plus rares.

Nous avons étudié la répartition des secteurs hydriques chez des enfants traités par hémodialyse chronique. Chez ces enfants, l'état d'hydratation est réglé par l'épuration extra rénale. L'ultrafiltration réalise au cours de chaque épuration une soustraction liquidienne. Cette soustraction liquidienne est réglée de façon à essayer de ramener les sujets à leur poids idéal. Or celui-ci n'est pas connu de façon précise. La mesure des espaces hydriques de ces sujets fournit une donnée supplémentaire pour essayer de le déterminer. Elle permet d'apprécier l'effet du traitement, et de la modifier si besoin est.

Le but de ce travail a été de mettre au point des méthodes de mesure de l'eau totale et de l'espace extra cellulaire sans danger, et d'utilisation simple, afin qu'il soit possible d'étudier un même sujet à plusieurs reprises, dans des conditions variables. L'eau totale a été estimée par l'espace de dilution de l'eau tritiée ; les doses administrées aux sujets représentent une radioactivité assez faible pour ne pas en limiter l'emploi. La mesure de l'espace extra cellulaire a été effectuée à l'aide du brome stable. Cette technique permet de ne pas administrer de radioactivité aux sujets.

Afin de pouvoir apprécier les valeurs de l'espace extra cellulaire que nous avons trouvées chez les sujets pathologiques, nous avons étudié, avec la même méthode, un groupe de sujets normaux. Nous avons pu ainsi établir des normes chez l'enfant avec cette méthode, comparer l'état d'hydratation des sujets normaux et des sujets pathologiques, et essayer d'interpréter les anomalies que nous avons observées dans ce second groupe.

MATERIEL ET METHODES

-:-

I - MATERIEL CLINIQUE

A. Sujets témoins

Nous avons étudié des enfants hospitalisés à la Clinique Médicale Infantile de l'hôpital des Enfants Malades (Service du Professeur MOZZICONACCI). Nous avons pratiqué notre épreuve sur des enfants qui présentaient des affections mineures, ou des affections aiguës à la phase de convalescence. Nous avons exclu de cette étude les enfants qui présentaient des anomalies réno vasculaires, ceux qui recevaient un traitement susceptible de modifier la distribution de leurs espaces corporels, et ceux ayant reçu ou recevant une médication contenant du brome.

Le groupe témoin comprend 35 enfants. Leur âge se situe entre 2 ans 3 mois et 14 ans 6 mois. Leur poids est compris entre 10,600 kg et 55 kgs.

Nous avons noté, pour chaque enfant, le chiffre de la tension artérielle, de l'hématocrite et des protides sanguins, ainsi que le poids et la taille au moment où l'épreuve a été pratiquée.

Le tableau I résume l'état de ces enfants.

TABLEAU I

Sexe	Age	Poids	S.C.	Taille	T.A	Motif d'hospitalisation
I F	7 ans 5 mois	22kg,200	0.92	123.5	9.5-5	diarrhée fébrile guérie
II M	4 ans 10 "	15,800	0,63	95	8.5-5	hypotrophie
III F	2 ans 3 "	10,600	0.49	85	7.5-4	rhino-bronchite
IV M	8 ans 9 "	22,500	0.90	124	9-6	arthralgies
V M	14ans 6 "	55 kg	1.65	172	13-5.5	perte de connaissance
VI M	3 ans 6 "	17,500	0.71	103	12-7	méningite lymphocytaire
VII F	9 ans 7 "	28,800	1.08	140	11-6	hépatite
VIII M	12ans 11 "	39,900	1.32	155	10-6	hépatite
IX F	12ans 2 "	43,800	1.40	152	11.6.5	perte de connaissance
X M	6 ans 4 "	26	0.95	124	9.5	asthme
XI F	7 ans 3 "	20,200	0.72	100	11-6.5	bronchite
XII M	10 ans	40,500	1.30	150.5	12-6.5	crise convulsive
XIII M	13 ans 6 "	37,200	1.25	146	12-6	adénite tuberculeuse
XIV M	4 ans 8 "	13 kgs	0.56	92	8-4.5	intoxication accidentelle
XV M	10 ans 4 "	23,200	1.02	138	12-7.5	encéphalopathie
XVI M	12 ans	36,500	1.20	140.5	9.5-6	diarrhée
XVII M	3 ans 7 "	15,500	0.70	107	12-4	bronchite
XVIII M	5 ans 6 "	18,500	0.90	135	9-5.5	abcès dentaire
XIX M	5 ans 2 "	19,300	0.72	110,5	11-5	pneumopathie

TABLEAU I (Suite)

Sexe	Age	Poids	S.C.	Taille	T.A	Motif d'hospitalisation
XX F	4 ans 7 m	17	0.69	101	9-6	homoceptinurie
XXI M	3 ans 11m	12,800	0.58	97	9-5	vomissements
XXII F	13ans 3 m	41	1.35	157	10.5-6	douleurs cuisse G.
XXVII M	3 ans 10m	14,800	0.55	84	9-4	comitialité
XXIV F	3 ans 6 m	13,900	0,60	96	9.5-4	rhinopharyngite
XXV M	4 ans 11 m	14,200	0,60	94	9-5	convulsions
XXVI F	8 ans.	26	1	131	12-6	HS congénitale opérée
XXVII F	11ans 8m	30,100	1.10	136,5	11-6.5	morsure de chien
XXVIII F	3 ans 3m	13	0.60	95	9.5-5	fièvre
XXIX M	4 ans 5m	19,000	0.77	110	9-4	pleurésie
XXX M	12ans 3m	38,100	1.28	150	10-5.5	méningite lymphocyt.
XXXI M	6 ans 2m	22	0.85	115	9-4	arthralgies
XXXII M	3 ans10m	14	0.60	95,5	8-4.5	encéphalopathie
XXXIII F	6 ans 4m	20,200	0.83	120	9-4	douleurs abdominales
XXXIV M	3 ans 7m	21,600	0.75	102	10-5	convulsions
XXXV F	8 ans 9m	28,300	1.01	129	9-4	angine

B - Les insuffisants rénaux traités par hémodialyse

Nous avons étudié 11 enfants traités par hémodialyse chronique à la Clinique des maladies du rein et du métabolisme de l'Hôpital des Enfants Malades (Service du Professeur ROYER).

Deux de ces enfants ont été étudiés immédiatement après une séance de 10 heures d'hémodialyse ; les neuf autres ont été étudiés avant le début d'une séance d'hémodialyse. Les observations cliniques seront exposées dans le chapitre résultats.

II - METHODES

A - Mesure de l'espace extra cellulaire par la mesure de l'espace de diffusion du brome stable

L'analyse par radioactivation est une méthode de dosage des isotopes. Elle peut être utilisée pour pratiquer des épreuves cinétiques, au cours desquelles l'indicateur radioactif est remplacé par un indicateur stable, isotope de l'élément étudié, et que l'on mesure par radioactivation. C'est cette méthode que nous avons employé (11, 41).

1. Conditions d'étude

Nous avons administré à nos sujets du brome stable, sous forme de bromure de sodium. Le bromure de sodium a été fourni par le CEA de Saclay, sous forme d'une solution diluée dans de l'eau distillée apyrogène, en flacons scellés stériles.

La dose administrée a été de 5 milligrammes de bromure de sodium par kilo de poids. La quantité donnée au sujet a été mesurée par double pesée sur une balance METTLER, type H 16, permettant une précision de 1 milligramme. Cette solution a été délivrée par voie intraveineuse. Après injection intraveineuse de la dose de bromure de sodium contenue dans la seringue, celle-ci a été rincée deux fois avec du sérum glucosé isotonique.

Des prélèvements de 5 ml de sang, recueilli sur héparinate de sodium ont été effectués juste avant l'injection, puis 3 heures et 6 heures après celle-ci. Le site du prélèvement a été à chaque fois différent du site d'injection.

Dès leur recueil, ces prélèvements ont été centrifugés à froid, dans une centrifugeuse CHRIST, pendant 15 minutes, à 4 000 tours par minute. Deux millilitres de plasma ont ensuite été pipettés, et c'est sur le plasma que nous avons effectué les dosages.

Des dosages du brome dans les globules rouges des sujets n'ont pas été pratiqués. Chez les sujets témoins, nous n'avons pas pu faire de recueil d'urines pendant l'épreuve. Par contre, chez les enfants hémodialysés qui conservaient une diurèse, les urines ont été recueillies pendant les six heures de l'épreuve, et 12 heures avant le début de celle-ci quand cela a été possible.

2. Dosage

Le dosage comprend 3 phases :

a) La radioactivation des échantillons

b) leur traitement chimique

c) leur comptage.

a) Les dosages par radioactivation ont été pratiqués sur des aliquots de 0,5 ml de liquides biologiques. Huit échantillons ont été irradiés simultanément, avec deux étalons. La radioactivité induite a été comparée à celle des deux étalons (9,99 ml et 0,94 ml de solution contenant 9,94 µg de brome par ml, sous forme de bromure d'ammonium). Les échantillons d'urine et de plasma ont été irradiés dans la pile EL 3 de Saclay, pendant 30 minutes. Le flux de neutrons thermiques utilisé a été de $6.6.10^{2} n. cm^{-2} - S^{-1}$.

Le tableau II résume les caractéristiques d'activation du brome naturel.

Tableau II

Radio élément formé	Réaction de formation	Période	Principales énergies γ (MeV)
^{82}Br	$^{81}Br(n, \gamma)^{82}Br$	36 h	0.554 (80) 0.618 (80) 0.698 (33) 0.777 (100) 0.827 (30) 1.044 (35) 1.317 (32) 1.475 (21)
^{80}Br	$^{79}Br(n, \gamma)^{80}Br$	17,6 min	$\beta+$ 0.511 0.62
^{80m}Br	$^{79}Br(n, \gamma)^{80m}Br$	4.38 h	0.049 0.037

Les mesures ont été pratiquées à partir du pic de 0.777 MeV du ^{82}Br en raison de sa période relativement longue. Dans ces conditions, il est possible d'attendre la décroissance des isotopes de courte période (^{80}Br, ^{38}Cl, ^{128}I), et de pratiquer un traitement chimique dans de bonnes conditions. D'autre part, la mesure sur le pic photoélectrique de 0.777 MeV du ^{82}Br permet une bonne spécificité de la mesure au cas où l'échantillon resterait légèrement contaminé malgré le traitement chimique.

b) traitement chimique

Après avoir laissé décroître la radioactivité pendant 24 heures, les échantillons ont subi un passage sur résine échangeuse d'ions anionique (Dowex 2 x 8, 200-400 Mesh). Ce traitement est suffisant pour séparer le brome des autres éléments rendus radioactifs.

Les filtrations ont été faites sur des colonnes de polyéthylène de 1 cm de diamètre intérieur. A l'extrémité inférieure de la colonne, nous avons placé un tampon de laine de verre, légèrement tassé. Deux centimètres cubes et demi de résine ont ensuite été versés dans la colonne. Après la filtration des échantillons les résines ont été lavées avec 40 à 50 cm3 d'eau déminéralisée (une pompe à débit stable permet le lavage simultané de 10 colonnes en 10 minutes). Les échantillons ont ensuite été débarrassés de leur contenu liquide par un courant d'air comprimé, et la résine a été placée dans un bécher. Les parois des colonnes qui avaient contenu la résine ont été soigneusement rincées avec de l'eau déminéralisée, et les particules de résine ont été recueillies dans le bécher. Nous avons ensuite ajouté au contenu de chaque bécher 20 ml d'eau déminéralisée.

c) comptages

Les comptages ont été effectués avec un cristal creux de Na I (T l) de 10x10 cm à puits (2x6,3 cm) relié à un spectromètre γ à 400 canaux intertechnique. Les échantillons ont été introduits à l'intérieur du cristal, et la radioactivité a été mesurée pendant 4 minutes. Les comptages ont été faits soit manuellement, soit avec un passeur automatique d'échantillons. Dans tous les cas, nous avons agité chaque bécher avant le comptage, de façon à rendre la suspension qu'il contenait aussi homogène que possible.

Le sélecteur a été réglé de façon à analyser le spectre γ dans une bande d'énergie comprise entre 0.5 et 0.9 MeV (ce qui permet de compter les pics 0,554-0,618-0,698-0,777 et 0,827).

Le calcul de la radioactivité due aux pics de brome eux mêmes a été fait en soustrayant de la radioactivité totale dans les canaux de comptage la radioactivité située sous les pics du brome. La radioactivité du brome a été calculée en mesurant la surface des pics précédents, après soustraction des impulsions dues au fond Compton des isotopes d'énergie supérieure. Ceci a été obtenu en comptant les impulsions dans les canaux précédant immédiatement et suivant immédiatement les pics photoélectriques du brome. La surface située sous ces pics a été assimilée pour les calculs à un trapèze (13).

3. Calculs

Le calcul de l'espace extra cellulaire est basé sur la méthode de dilution.

L'espace de diffusion du brome est donné par la formule suivante :

$$\text{Espace brome} = K \frac{\text{Quantité injectée - quantité urinée}}{\text{Q. 3 et 6 h après injection} - Q_{t_o}}$$

Une certaine quantité de brome pénètre dans le secteur intracellulaire. Cette perte de brome a lieu essentiellement au niveau des globules rouges. Pour obtenir, à partir de l'espace de diffusion du brome, l'espace extra-cellulaire, il faut donc introduire un facteur de correction rendant compte de la pénétration du brome dans les érythrocytes.

$$ECV = K \frac{\text{Quantité injectée- (Quantité urinée + Quantité GR.)}}{\text{Q.3 h et 6 h après injection} - Q_{t_o}}$$

Nous n'avons pas fait de mesure de la concentration intra-érythrocytaire de brome. Dans nos calculs, nous avons pris un chiffre de 5,7 % de la dose administrée pour la fuite du brome dans les globules rouges (31).

La dose de brome excrétée dans les urines n'a pas été comptée chez les sujets témoins. Nous avons pris, pour les calculs, une perte urinaire de 1,5 % de la dose administrée, en 6 heures (31).

Le facteur K représente la somme des facteurs de correction, et tient compte de l'eau plasmatique et de l'effet Gibbs-Donnau.

Facteur Gibbs Donnau

La concentration des électrolytes n'est pas absolument égale de part et d'autre des parois vasculaires ; la présence de protéines, introduisant une pression oncotique dans le sec-

teur plasmatique, contrastant avec le taux très faible de protéines dans le liquide interstitiel, amène une inégalité de concentration des électrolytes dans ces deux compartiments. Les anions se trouvent à une concentration plus élevée dans l'eau interstitielle que dans l'eau plasmatique, le facteur de correction r étant de 1.02 pour le brome.

Le facteur de correction pour les protéines P a été calculé de la façon suivante :

$$P = \frac{100 - pp \times 0.73}{100}$$

où 0.73 est la quantité de liquide déplacé par 1 gramme de protéines dans 100 ml de plasma, et p.p. la concentration en protéines plasmatiques en grammes pour 100 ml.

Les valeurs des protéines plasmatiques trouvées chez nos sujets correspondent à un facteur de correction $\frac{P}{r} = 0.93$.

B - Mesure de l'eau totale par l'eau tritiée

Cette épreuve n'a été effectuée que chez les sujets hémodialysés. Elle a alors été faite en même temps que la mesure de l'espace extra-cellulaire.

L'eau tritiée est un émetteur β de très faible énergie ($E \beta = 5.69$ kev). Son comptage est réalisé en compteur à scintillation liquide.

1. Conditions d'étude

L'eau tritiée nous a été fournie sous forme d'une solution stérile de 10 µCi d'activité par millilitre (INSERM. Pr FUNCK-BRENTANO). Nous avons administré aux sujets 10 µCi d'eau tritiée par kilo de poids. La quantité administrée a été mesurée par double pesée sur une balance METTLER. L'eau tritiée a été donnée aux sujets par voie orale. Après que le sujet ait bu la quantité d'eau tritiée contenue dans le récipient, quantité

à laquelle nous avions ajouté 10 cm3 d'eau, le récipient a été rincé 2 fois avec de l'eau, et nous nous sommes assurés que l'enfant avait bien ingéré toute la quantité qui lui avait été offerte. Le sujet n'a ensuite pas été autorisé à boire pendant les 4 heures de l'épreuve.

Des prélèvements de 5 ml de sang, recueilli sur héparinate de sodium, ont été effectués juste avant l'ingestion d'eau tritiée, et 4 heures après. Ces prélèvements ont été immédiatement centrifugés à froid, dans une centrifugeuse CHRIST, pendant 15 minutes, à 4 000 tours par minute.

Des aliquots de 2 ml de plasma ont ensuite été pipetés, et gardés à -4°C jusqu'à ce que les dosages aient été effectués.

Nous n'avons pas fait, pour la mesure de l'eau totale, de dosage de l'excrétion urinaire de l'eau tritiée.

2. Dosages

Les comptages ont été réalisés directement sur le plasma (1).

La technique utilisée est basée sur l'utilisation d'un agent tensioactif (Texofor FN 11), qui permet d'obtenir une dispersion homogène du plasma.

Le mélange scintillant utilisé est un mélange à base de toluène, de PPO et de POPOP. Il est utilisé volume à volume avec l'agent tensioactif.

- Le protocole technique de préparation comprend ainsi :

- l'adjonction de Na Cl à 9 % à 0,1 ml de plasma
- l'adjonction à cette solution de 10 ml de mélange scintillant émulsionnant
- l'agitation du mélange, puis son passage au bain-marie à 37°
- l'agitation, suivie d'un bain de glace.

Les échantillons sont alors stockés à 4°C pendant 48 heures, puis comptés.

- L'étude sur analyseur d'amplitude des spectres des isotopes traceurs montre que ces spectres sont différents. Les différences observées traduisent des interactions c'est-à-dire des affaiblissements différents (Quenching). Nous avons utilisé, comme index de Quenching des échantillons préparés par cette technique, le rapport des taux de comptage d'un étalon externe de Cesium 137 dans les 2 voies.

Le comptage a été effectué dans un compteur à scintillation liquide (SL.40. Intertechnique). Le comptage a été fait en double, pour chaque échantillon, sur 0,1 ml de plasma et 0,1 ml de standard. Chaque échantillon a été compté pendant 20 minutes. Le comptage des échantillons a été corrigé en soustrayant le bruit de fond.

3. Calculs

La détermination de l'eau totale grâce à l'eau tritiée est basée sur le principe de dilution

$$\text{Eau totale} = K \quad \frac{\text{Activité du standard} \times \text{Q. ingérée}}{Q_{t+4} - Q_{t_o}}$$

Le facteur K représentant la quantité d'eau contenue dans 1 ml de plasma, et étant égal à 0.93.

-:-

RESULTATS

-:-

I - Détermination de la valeur de l'espace extra-cellulaire par le brome stable

A - Sujets normaux

1) La concentration du brome plasmatique aux différents temps de l'épreuve est représentée sur le tableau III

a) Avant la surcharge

La courbe de distribution du brome plasmatique, à l'état basal, chez les 35 sujets témoins, est représentée sur la figure 1.

+ Chez 27 de ceux-ci (77 %), la valeur moyenne a été trouvée de 3.91 ± 1.12 µg/cm3. Dans ce groupe, la concentration du brome se répartit selon une distribution sensiblement normale, entre 2.4 et 6.9 µg/cm3.

+ Chez les huit sujets n'entrant pas dans cette distribution, la concentration plasmatique du brome varie entre 9.5 et 44,6 µg/cm3. Cette concentration élevée, et très variable d'un sujet à l'autre, n'est pas due à un médicament contenant du brome. Il semble que seul le régime alimentaire de ces sujets puisse expliquer ces taux plasmatiques.

Tableau III

Concentration du brome plasmatique

Sujets normaux

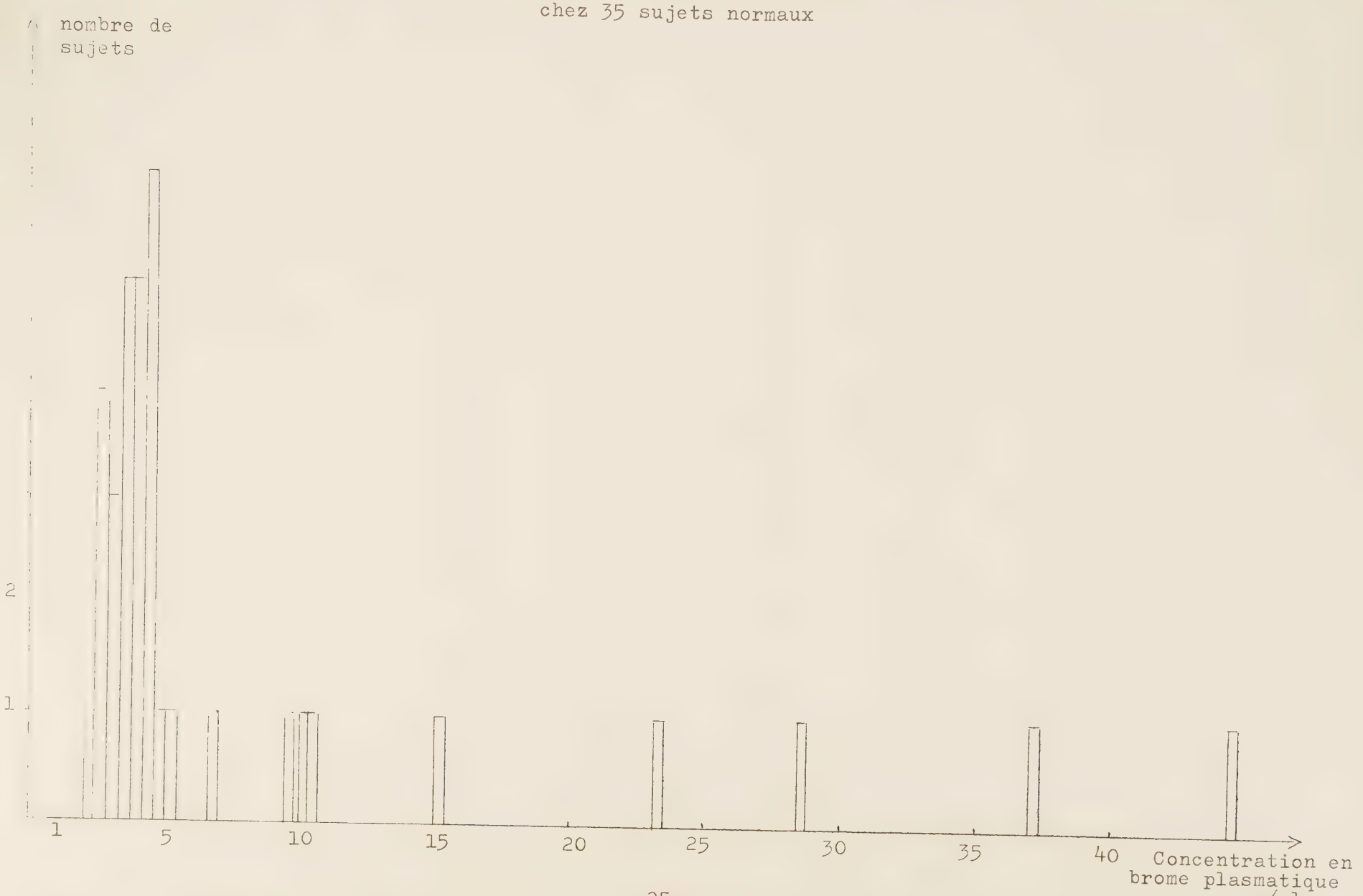
Cas	To µg/cm3	T + 3 µg/cm3	T + 6 µg/cm3
1	44,64	62,6	57,96
2	3,90	15,28	
3	10,34	23,22	24,14
4	4,62	20,82	19,18
5	3,48	20,29	19,39
6	5,6	20	17,92
7	3,14	19,34	17,92
8	4,52	20,68	17,88
9	2,40	18,24	18,96
10	4,40	20,56	18,74
11	3,84	20,80	18,38
12	5	25,02	24,10
13	28,89	45,96	40,47
14	2,48	18,06	16,02
15	3,48	21,24	18,36
16	9,48	26,3	24,28
17	6,9	20,76	19,4
18	3,78	20,62	19,96
19	4,70	21,42	19,52
20	4,28	15,30	

Cas	To µg/cm3	T + 3 µg/cm3	T + 6 µg/cm3
21	4,88	19,14	18,14
22	3,34	22,48	20,29
23	10,46	24,54	24,30
24	4,36	16,84	16,06
25	4,88	21,06	20,02
26	15,37	29,8	30,99
27	2,46	23,44	22,28
28	3,84	19,39	18,74
29	23,16	39,16	40,62
30	2,09	19,94	18,78
31	3,86	21,10	21,07
32	4,6	20,10	19,77
33	2,28	19,82	21,33
34	37,05	49,52	49,56
35	2,56	20,18	21,12

FIGURE n° 1

Taux basal du brome plasmatique

chez 35 sujets normaux



b) Après la surcharge

α - 3 heures après la surcharge en bromure de sodium, la concentration du brome plasmatique chez les 27 sujets ayant un taux de base normal, a été trouvée de 20,08 ± 2,09 µg/cm3. Chez les huit autres sujets, qui avaient un taux de brome élevé avant toute surcharge, la concentration 3 heures après celle-ci a varié entre 23,2 et 62,6 µg/cm3.

L'injection de bromure de sodium a provoqué une augmentation moyenne du taux de brome de 15,94 µg/cm3 en 3 heures. Cette augmentation est aussi importante chez les sujets ayant un taux basal de brome plasmatique élevé (15,19 µg/cm3) que chez les autres sujets (16,16 µg/cm3).

β - Six heures après la surcharge, chez 27 des sujets, la concentration en brome plasmatique a été trouvée de 19,33 ± 1,77 µg/cm3. Les huit autres sujets avaient une concentration de brome comprise entre 24,1 et 57,9 µg/cm3 de plasma.

L'injection de bromure de sodium a entraîné une augmentation moyenne du taux de brome de 15,11 µg/ml en 6 heures. Cette augmentation est la même chez les sujets ayant un taux basal de brome élevé, que chez les autres sujets.

La différence entre le taux plasmatique trois heures et six heures après l'injection est présentée sur le tableau IV.

Tableau IV

Cas	T + 3 µg/ml	T + 6 µg/ml	Δ
I	62,6	57,96	- 4,64
III	23,22	24,14	+ 0,92
IV	20,82	19,18	- 1,64
V	20,29	19,39	- 0,90
VI	20	17,92	- 2,08
VII	19,34	17,92	- 1,42
VIII	20,68	17,88	- 2,80
IX	18,24	18,96	+ 0,72
X	20,56	18,74	- 1,82
XI	20,80	18,38	- 2,42
XII	25,02	24,10	- 0,92
XIII	45,96	40,47	- 5,49
XIV	18,06	16,02	- 2,02
XV	21,24	18,36	- 2,88
XVI	26,3	24,28	- 2,02
XVII	20,76	19,4	- 1,36
XVIII	20,62	19,96	- 0,66
XIX	21,42	19,52	- 1,90
XXI	19,14	18,14	- 1
XXII	22,48	20,29	- 2,19
XXIII	24,54	24,30	- 0,24
XXIV	16,84	16,06	- 0,78

Cas	T + 3 µg/ml	T + 6 µg/ml	Δ
XXV	21,06	20,02	- 1,04
XXVI	29,8	30,99	+ 1,19
XXVII	23,44	22,28	- 1,16
XXVIII	19,39	18,74	- 0,65
XXIX	39,16	40,62	+ 1,46
XXX	19,94	18,78	- 1,16
XXXI	21,10	21,07	- 0,03
XXXII	20,10	19,77	- 0,33
XXXIII	19,82	21,33	+ 1,51
XXXIV	49,52	49,56	+ 0,04
XXXV	20,18	21,12	♀ 0,94

Dans 28 cas, le taux de brome plasmatique est plus élevé à 3 heures qu'à 6 heures. Dans 7 cas, il est plus élevé à 6 heures. Cette différence n'est pas significative ($t = 0,45$ pour 31 ddl $0,90 < p < 0,50$) ; elle est dans tous les cas inférieure à 5 % et peut être attribuée aux erreurs de la méthode ; le taux de brome plasmatique nous a en fait semblé stable entre 3 et 6 heures après l'injection. Ceci correspond d'ailleurs aux données de la littérature (31, 34).

2) Le calcul de l'espace extra-cellulaire à partir de l'espace de diffusion du brome stable a donné les résultats suivants :

Tableau V

Sujet	Poids kg	Taille cm	S.C. m^2	Espace extra ℄ litres	E.E.℄ % Poids	E.E.℄ ℓ/m2 surface
I	22,200	123,5	0,92	6,27	28,2	6,81
II	15,800	95	0,63	4,63	29,3	7,34
III	10,600	85	0,49	3,42	32,2	6,97
IV	22,500	124	0,90	6,3	28	7
V	55	172	1,65	14,54	26,4	8,8
VI	17,900	103	0,71	5,22	29,1	7,35
VII	28,800	140	1,08	8,04	27,9	7,44
VIII	39,900	155	1,32	11,44	28,6	8,6
IX	43,800	152	1,40	11,66	26,6	8,3
X	26	124	0,95	7,32	28,1	7,7
XI	20,200	100	0,72	5,53	27,3	7,68
XII	40,500	150,5	1,30	9,3	23,1	7,1
XIII	37,200	146	1,25	11,22	30,1	8,9
XIV	13	92	0,56	3,87	29,7	6,9
XV	23,2	138	1,02	6,13	26,4	6
XVI	36,5	140,5	1,20	9,54	26,1	7,9
XVII	15,5	107	0,70	4,95	31,9	7.
XVIII	18,500	135	0,90	4,89	26,4	5,4
XIX	19,300	110,5	0,72	5,28	27,3	7,3
XX	17	101	0,69	4,38	25,7	6,3
XXI	12,800	97	0,58	3,8	29,6	6,5

Sujet	Poids kg	Taille cm	S.C. m^2	Espace extra ℓ litres	E.E.ℓ % Poids	E.E.ℓ ℓ/m2 surface
XXII	41	157	1,35	9,89	24,1	7,3
XXIII	14,800	84	0,55	4,56	30,8	8,22
XXIV	13,900	96	0,60	4,24	30,5	7,06
XXV	14,200	94	0,60	3,93	27,6	6,5
XXVI	26	131	1	7,48	28,8	7,48
XXVII	30,100	136,5	1,10	7,3	24,2	6,6
XXVIII	13	95	0,60	3,63	27,9	6,05
XXIX	19,600	110	0,77	5,15	26,3	6,6
XXX	38,100	150	1,28	9,52	24,9	7,4
XXXI	22	115	0,85	5,54	25,2	6,5
XXXII	14	95,5	0,60	3,95	28,2	6,5
XXXIII	20,200	120	0,83	4,79	23,9	5,7
XXXIV	21,600	102	0,75	6,07	28,1	8
XXXV	28,300	129	1,01	6,94	24,5	6,8

3) Corrélations

Nous avons trouvé, chez nos sujets, une corrélation entre :

- l'espace extra cellulaire et le poids des sujets
  (r = 0,98) Figure 2
- l'espace extra cellulaire et la surface cutanée des sujets
  (r = 0,96) Figure 3
- l'espace extra cellulaire et l'âge des enfants
  (r = 0,91) Figure 4

FIGURE 2

Corrélation entre l'espace extra-cellulaire et le poids

Sujets normaux

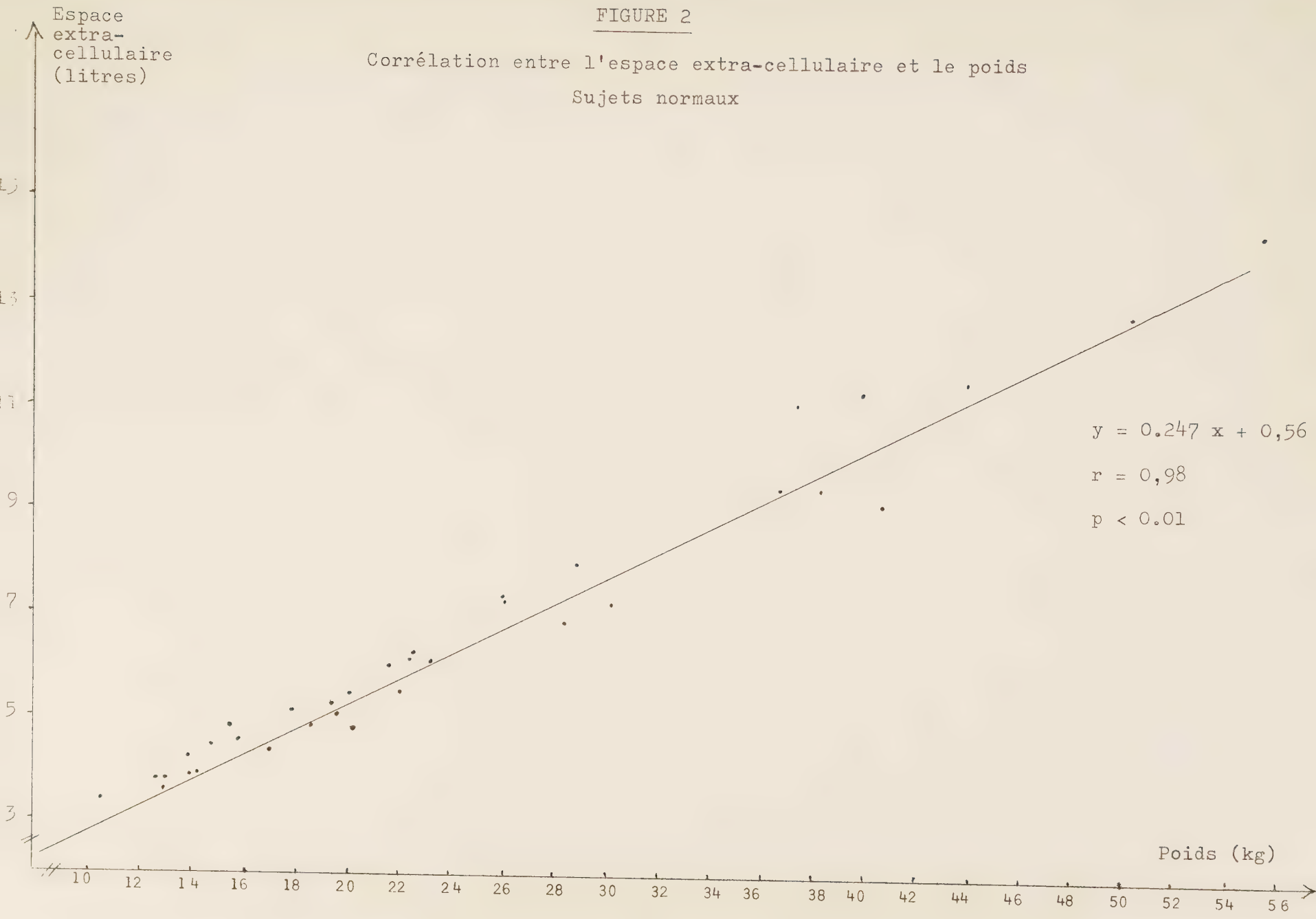


FIGURE 3

Corrélation entre l'espace extra-cellulaire et la surface corporelle

Sujets normaux

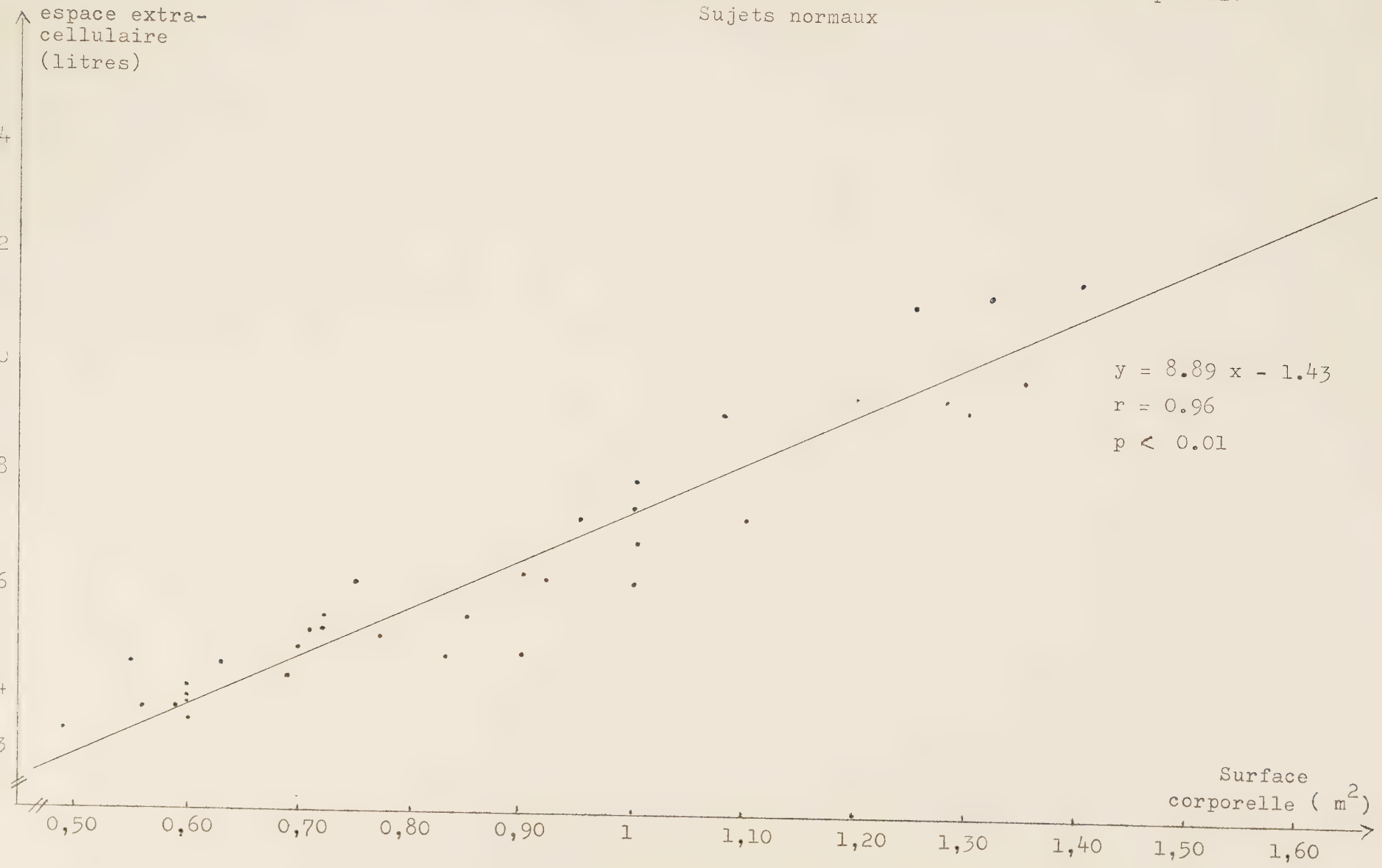
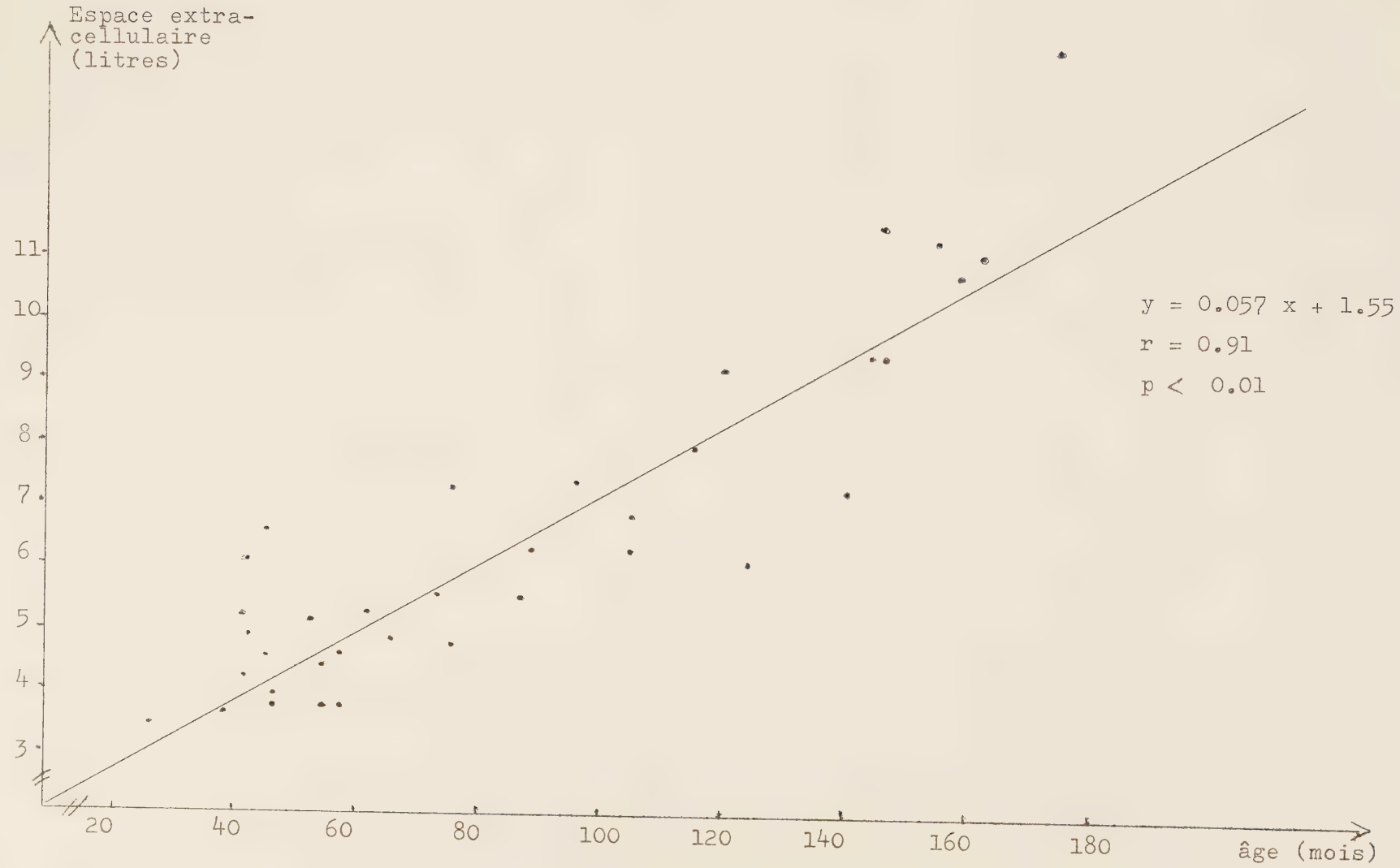


FIGURE 4

Corrélation entre l'espace extra-cellulaire et le poids

Sujets normaux



Pour toutes ces corrélations, le nombre de degrés de liberté est de 33. La corrélation est donc hautement significative ($p < 0.01$).

L'espace extra cellulaire, exprimé en pourcentage du poids corporel, est corrélé à l'âge des enfants ($r = -0,48$ pour 33 ddl. $p < 0.01$) (figure 5). Quand nous avons divisé les sujets en 2 groupes en fonction de leur âge (âge supérieure ou inférieur à 96 mois), nous avons trouvé une corrélation entre l'espace extra cellulaire et l'âge pour les sujets âgés de moins de 96 mois ($r = -0,50$ pour 20 ddl - $0,02 < p < 0.01$). (figure 6). Pour les sujets âgés de plus de 96 mois, nous n'avons pas trouvé de corrélation ($r = 0,17$ pour 11 ddl. n.signif.) (figure 7).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'espace extra cellulaire et la tension artérielle des sujets ($r = -0,13$ pour 33 ddl. n.significatif).

B - Sujets hémodialysés

1) La concentration du brome plasmatique aux différents temps de l'épreuve est présentée sur le tableau VI.

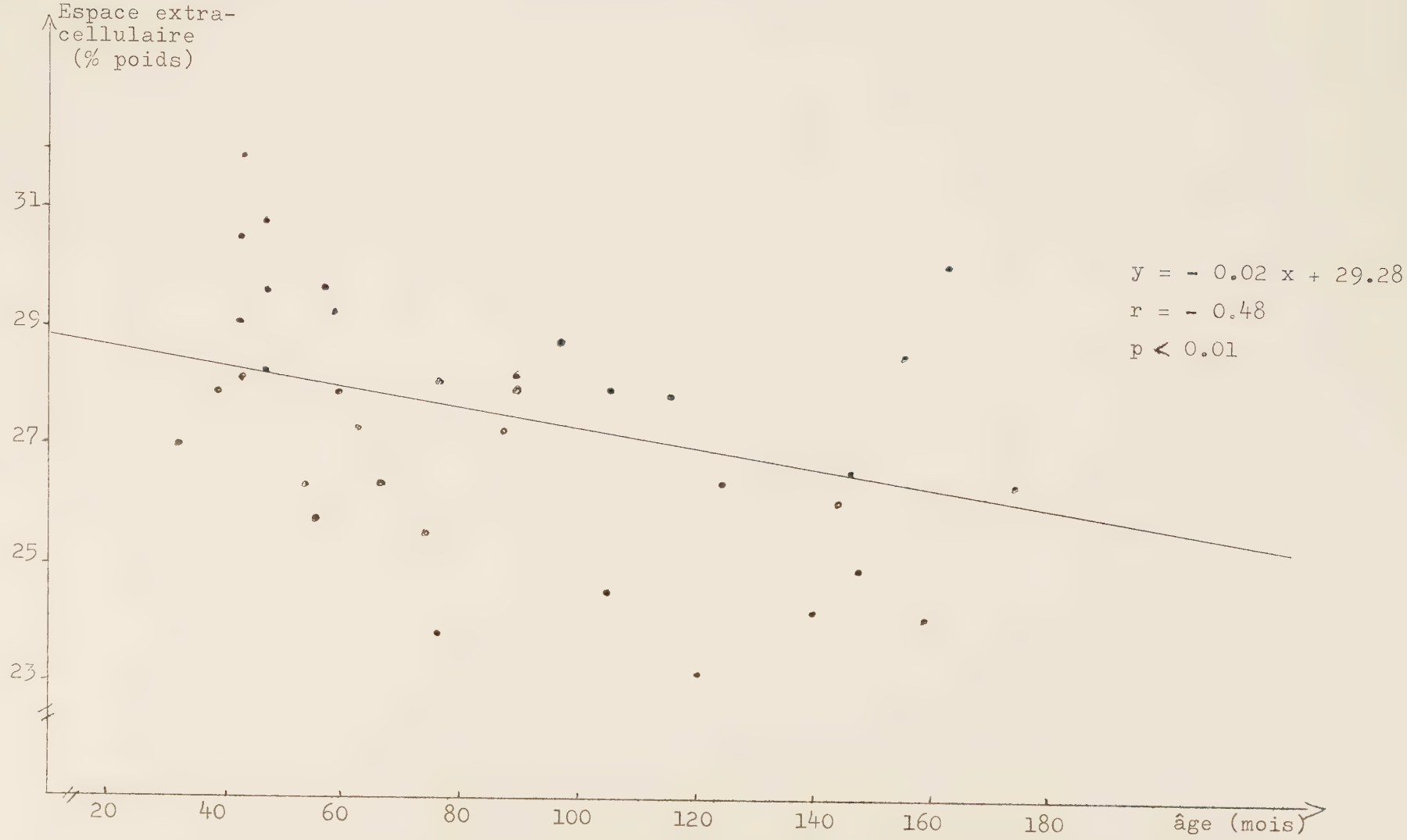
Tableau VI

Sujet	To µg/ ml	T + 3 µg/ ml	T + 6 µg/ ml
NAI ...	2,50	18,56	14,32
LAN ...	1,022	20,46	21,66
LEB ...	1,40	11,58	10,82
ALL ...	0,70	15,24	17,78
SEN ...	0,994	18,62	18,82
FIL ...	1,108	15,54	15,58
BEN ...	2,10	19,30	18,64
MAR ...	1,058	13,98	14,94
FOU ...	1,50	17,18	19,06
KOT ...	1,80	19,86	18,44
DEL ...	1,44	18,16	17,84

FIGURE 5

Corrélation entre l'espace extra-cellulaire, exprimé en pourcentage du poids du corps et l'âge

Sujets normaux



Corrélation entre l'espace extra-cellulaire, exprimé
en pourcentage du poids du corps et l'âge
Sujets normaux de moins de 96 mois

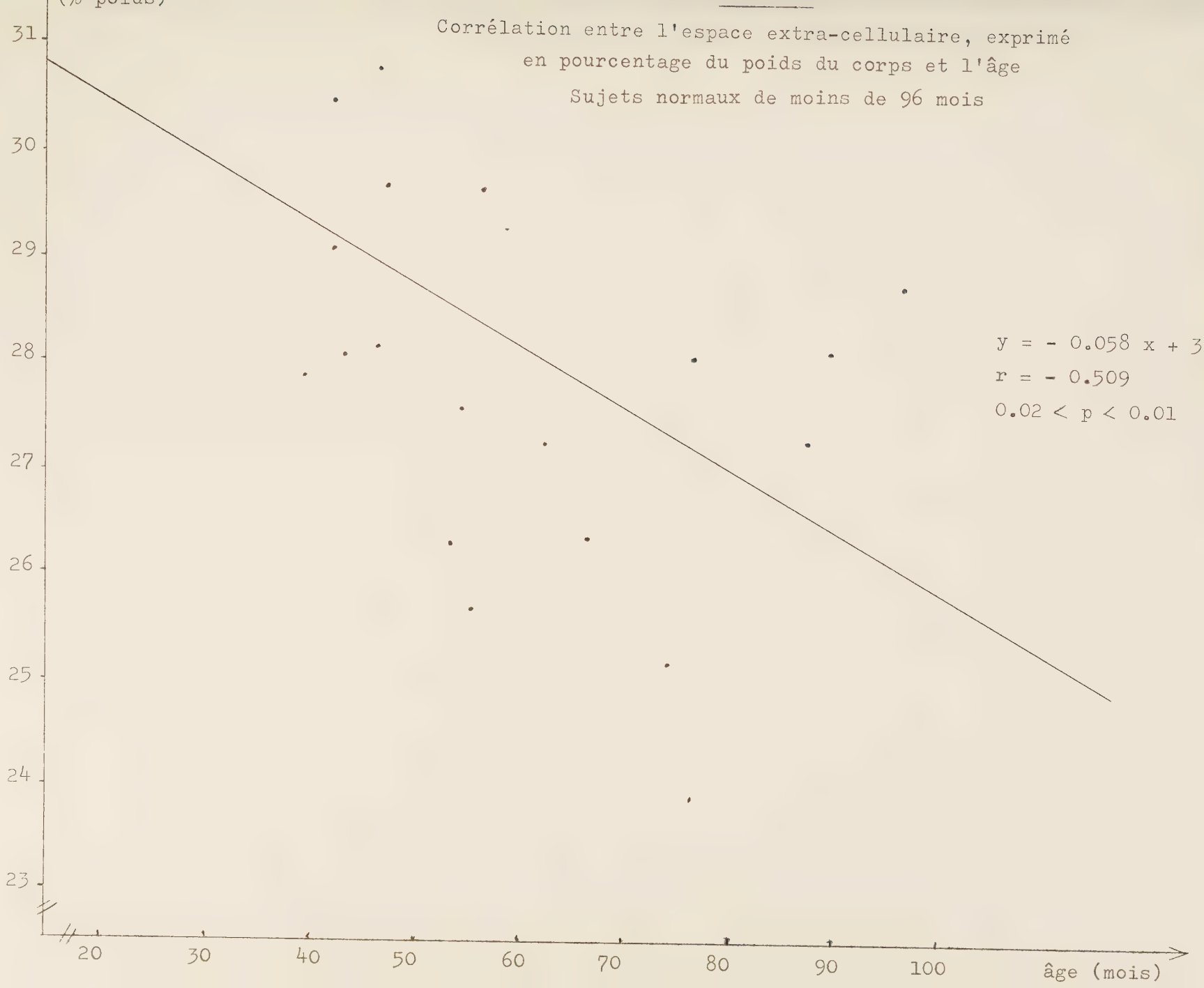
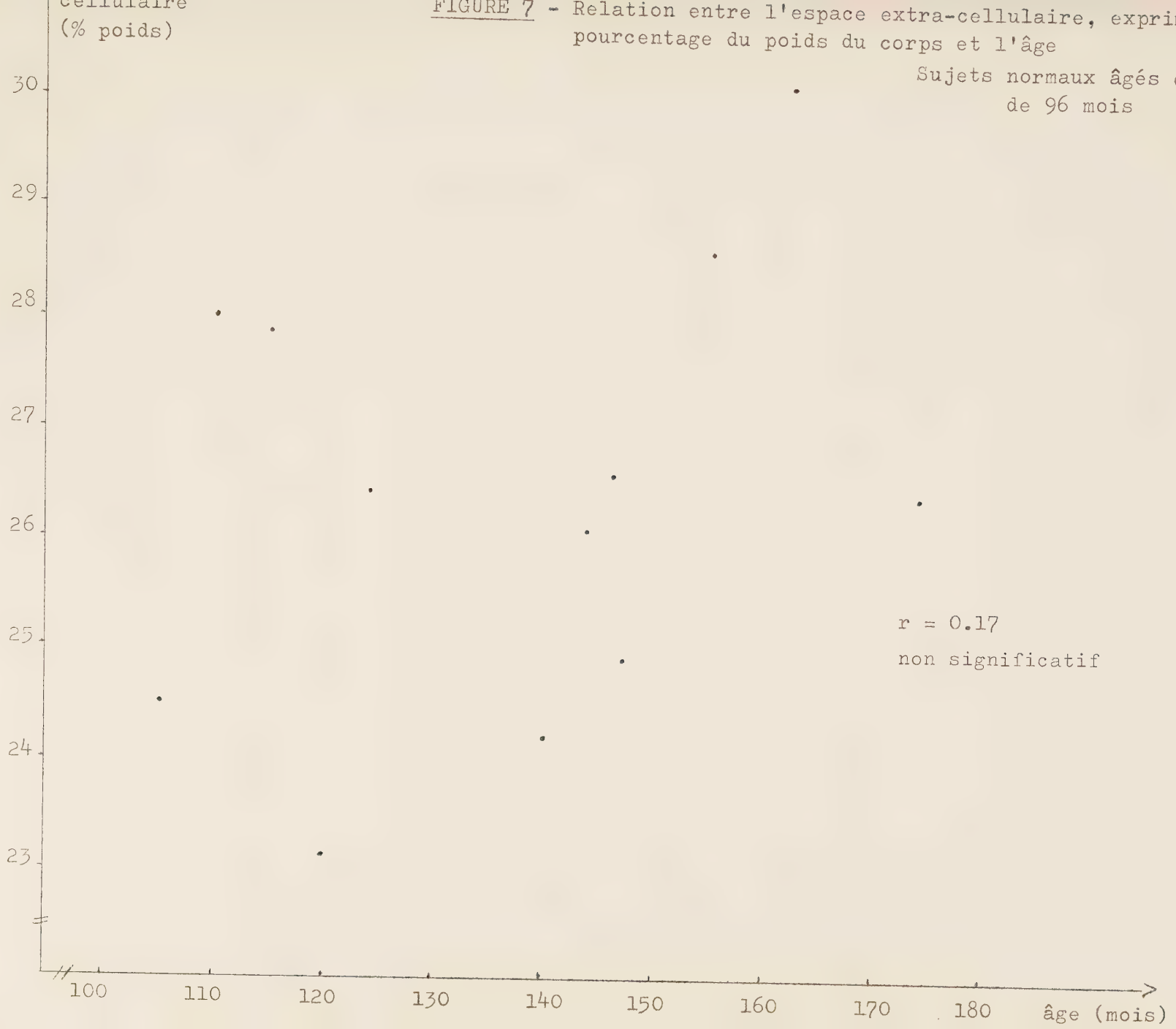


FIGURE 7 - Relation entre l'espace extra-cellulaire, exprimé en pourcentage du poids du corps et l'âge

Sujets normaux âgés de plus de 96 mois



a) Avant la surcharge, la concentration moyenne en brome plasmatique a été trouvée de 1,42 ± 0,53 µg/ml. Cette valeur est nettement plus basse que celle trouvée chez les sujets normaux. Aucun des sujets hémodialysés n'a un taux basal de brome élevé. Il faut enfin noter que l'un des 2 sujets ayant un taux basal de brome relativement élevé pour ce groupe d'enfants (BEN ...) n'avait subi que 2 séances d'hémodialyse au moment où l'épreuve a été pratiquée.

b) Après la surcharge

- 3 heures après la surcharge, la concentration en brome plasmatique a été trouvée de 17,13 ± 2,74 µ g/ml.

- six heures après la surcharge, cette concentration a été trouvée de 17,08 ± 2,95 µ g/ml.

L'injection de bromure de sodium a entraîné une augmentation moyenne du taux de brome plasmatique de 15,7 µ g/ml en 3 heures, et de 15,66 µg/ml en 6 heures.

La différence du taux de brome plasmatique 3 heures et 6 heures après l'injection n'a été importante que dans 1 cas (NAI ...). Cette différence est due à une diminution du taux plasmatique au temps T + 6. Dans ce cas, nous avons considéré que l'équilibre n'avait pas encore été atteint à 3 heures, et nous avons pris pour les calculs le chiffre obtenu 6 heures après la surcharge. Dans tous les autres cas, nous avons calculé la valeur de l'espace extra cellulaire à partir de la moyenne des taux plasmatiques aux temps T + 3 et T + 6.

2) La concentration en brome urinaire

a - a pu être mesurée chez 3 sujets avant la surcharge. Cette concentration était très faible, comprise entre 0,14 et 0,52 µg/ml pour une diurèse comprise entre 100 et 190 ml en 6 heures.

b - pendant les 6 heures de la surcharge, la concentration en brome urinaire a été mesurée chez 4 sujets. Elle a été comprise entre 2,5 et 4,4 µg/ml, pour une diurèse comprise entre 20 et 70 ml en 6 heures.

3) Le calcul de l'espace extra cellulaire à partir de l'espace de diffusion du brome stable sera exposé avec chaque cas clinique.

Nous indiquons, en même temps qu'un résumé de l'histoire clinique, des données concernant l'état de l'enfant pendant le mois précédant l'épreuve : l'état cardio circulatoire, la perte de poids moyenne subie par l'enfant au cours d'une séance d'hémodialyse, le taux moyen d'urée sanguine en fin d'hémodialyse. Il nous semble que ces différents paramètres peuvent donner une idée sur la façon dont était menée l'hémodialyse, et sur son efficacité.

Cas I -

L'enfant NAI ... est un garçon, né le 18.8.58, atteint de néphronophtise. - Celle-ci a entraîné une insuffisance rénale chronique, qui a nécessité la mise sur un programme d'hémodialyse en janvier 72, au rythme de 2 séances de 10 heures par semaine. Le mois précédant l'épreuve, le poids moyen de l'enfant était de 24,9 kg avant la séance d'épuration, et de 23,9 kg après. Le taux moyen d'urée sanguine était de 0,25 g/l après hémodialyse.

Peu de temps avant la mesure de l'espace extra cellulaire, l'enfant a présenté une péricardite et une défaillance cardiaque droite. Il a alors été décidé de le faire bénéficier d'hémodialyses 3 fois par semaine. Son état cardio circulatoire n'était pas encore amélioré au moment de l'épreuve. Celle-ci a été pratiquée 2 jours après la dernière hémodialyse subie par l'enfant. Pendant les 6 heures de l'épreuve, l'enfant a eu une diurèse de 70 ml.

Le tableau VII résume l'état de l'enfant au moment de la mesure, et le chiffre d'espace extra cellulaire trouvé chez lui.

Tableau VII

P kg	T cm	SC m2	T.A.	Etat card. circ.	ECV litres	ECV % P	ECV ℓ/m2
24,500	125	0,92	14-6	péricardite défaillance cardiaque	8,73	35,6	9,4

Cas II -

L'enfant LAN ... est une fille, née le 18.8.58. Elle est atteinte d'une cystinose, qui a entraîné une insuffisance rénale chronique ; l'enfant est hémodialysée depuis le 14.7.71, au rythme de 2 séances de 10 heures par semaine.

Le mois précédant l'épreuve, le poids moyen de l'énfant était de 16,100 kg avant hémodialyse, et de 15,400 kg après. Le taux moyen d'urée sanguine, après hémodialyse, était de 0,30 g/l.

Au moment de l'épreuve, l'état cardiaque était satisfaisant ; radiologiquement, il existait une augmentation du volume cardiaque, mais l'état de l'enfant était cliniquement normal.

La mesure de l'espace extra cellulaire a été pratiquée juste après une séance d'hémodialyse. L'enfant n'a pas eu de diurèse pendant la durée de l'épreuve.

Le tableau VIII résume l'état de l'enfant au moment de la mesure et les résultats :

Tableau VIII

P. kg	T. cm	SC. m2	T.A	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ /m2
16	103	0,67	11-5	cardiomégalie à la RX	3,52	22	5,2

Cas III -

L'enfant LEB ... est un garçon, né le 13.5.68. Il est porteur de valvules uréthrales et d'une hypoplasie rénale, qui ont entraîné une insuffisance rénale chronique. L'enfant a été traité par hémodialyse à partir de décembre 71, au rythme de 2 séances de 8 heures par semaine.

Le mois précédant l'épreuve, l'enfant ne perdait pas de poids pendant les séances (10,300 kg avant, 10,400 kg après). Le taux moyen d'urée sanguine, pendant cette même période, était de 0,35 g/l après hémodialyse.

Au moment de l'épreuve, l'enfant avait un état cardio circulatoire satisfaisant.

La mesure de l'espace extra cellulaire a été pratiquée 2 jours après une hémodialyse. L'enfant a eu une diurèse de 55 ml pendant les 6 heures de l'épreuve.

L'état de l'enfant au moment de l'épreuve ainsi que les résultats de celle-ci sont résumés sur le tableau IX.

Tableau IX

P kg	T cm	SC m2	T.A	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ /m2
10,120	80,5	0,46	9-5	normal	4,29	42,3	9,3

Cas IV -

L'enfant ALL ... est une fille, née le 15.7.58, atteinte d'hypoplasie rénale. Celle-ci a entraîné une insuffisance rénale chronique. L'enfant est traitée par hémodialyse chronique depuis le 12.3.70. Elle a subi, en juillet 71, une parathyroïdectomie, pour hyperparathyroïdie secondaire. Elle est actuellement épurée au rythme de 2 séances de 10 heures par semaine.

Pendant le mois précédant la mesure de l'espace extra cellulaire, l'état de l'enfant a paru stable. Son poids moyen était de 19,200 kg avant hémodialyse, et de 18,900 kg après. Après l'épuration, le chiffre moyen d'urée sanguine était de 0,35 g/l. Par ailleurs, l'enfant ne présentait pas d'anomalie cardio-circulatoire.

La mesure de l'espace extra cellulaire a été effectuée immédiatement après une séance d'hémodialyse. L'enfant n'a pas uriné pendant l'épreuve.

Le tableau X résume l'état de l'enfant au moment de la mesure de l'espace extra cellulaire, et les résultats de celle-ci.

Tableau X

P kg	T cm	S.C m2	T.A.	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ/m2
18,700	114	0,77	10,5-7	normal	5,58	29,8	7,2

Cas V -

L'enfant SEN ... est un garçon né le 27.7.56, bien portant jusqu'en 1966. En septembre 66, il a été atteint d'un purpura rhumatoïde. Celui-ci s'est accompagné de lésions rénales sévères (G.N. endo et extra capillaire, type II) et d'une

hypertension artérielle permanente. Le traitement médical n'a pas permis d'enrayer l'évolution de la maladie, et l'enfant a présenté une insuffisance rénale chronique, pour laquelle il est hémodialysé depuis septembre 69. Une hypertension artérielle rebelle au traitement médical a conduit à la binephrectomie en mars 72.

Le mois précédant l'épreuve, le poids moyen de l'enfant était de 41,400 kg avant les séances d'hémodialyse, et de 39,800 kg après. Le chiffre moyen d'urée sanguine après les séances était de 0,45 g/l. L'état cardio circulatoire de l'enfant était satisfaisant.

La mesure de l'espace extra cellulaire a été pratiquée pendant les 6 heures précédant une séance d'hémodialyse. L'état de l'enfant à ce moment ainsi que les résultats de la mesure sont présentés dans le tableau XI.

Tableau XI

P kg	T cm	SC m2	TA	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ /m2
39,500	153	1.30	11-6	Rx:volume cardiaque augmenté	9.47	23.9	7.2

Cas VI -

L'enfant FIL ... est un garçon né le 8.8.59. Cet enfant a été bien portant jusqu'en septembre 70, date à laquelle il a présenté une glomérulonéphrite aiguë maligne (GN. endo et extra type III, avec dépôts denses au sein des basales). Cette glomérulonéphrite maligne a rapidement entraîne une insuffisance rénale, et l'enfant a été traité par hémodialyse chronique depuis le 11.12.71, au rythme de 2 séances de 10 heures par semaine.

Le mois précédant la mesure de l'espace extra cellulaire,

le poids moyen de l'enfant était de 31,500 kg avant hémodialyse, et de 30,400 kg après. Le taux moyen d'urée sanguine après hémodialyse était de 0,50 g/l. L'enfant ne présentait pas d'anomalie cardio circulatoire.

La mesure de l'espace extra cellulaire a été faite pendant les 6 heures précédant une séance d'hémodialyse. L'enfant n'a pas uriné pendant cette période.

L'état de l'enfant au moment de l'épreuve et les résultats de celle-ci sont résumés sur le tableau XII.

Tableau XII

P kg	T cm	SC m2	T.A.	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ/m2
30,6	142	1.11	12.7	normal traitement anti-hyp.TA	9,7	31,7	8,7

Cas VII -

L'enfant BEN ... est un garçon né le 30.I.64, atteint d'une insuffisance rénale chronique liée à un syndrome d'Alport. Son état a nécessité la mise en hémodialyse chronique le 27.4.72.

Nous l'avons étudié juste avant qu'il subisse sa 2e séance d'hémodialyse. Au cours de l'hémodialyse précédente, le poids de l'enfant était passé de 17,500 kg à 16,800 kg, et le taux d'urée sanguine en fin de séance était de 0,45 g/l. Cet enfant ne présentait pas de problème cardiaque au moment où nous l'avons étudié. Il a eu une diurèse de 60 ml pendant les 6 heures de l'épreuve.

L'état de l'enfant au moment de la mesure de l'espace extra cellulaire, ainsi que les résultats, sont exposés dans le tableau XIII.

Tableau XIII

P kg	T cm	S.C m2	T.A.	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ/m2
16.6	113	0?74	12-8	normal traitement anti-yhyper TA.	4.24	25.5	5.7

Cas VIII -

L'enfant MAR ... est une fille née le 27.6.58. Elle a été bien portante jusqu'en mars 69, date à laquelle elle a fait une glomérulonéphrite aiguë maligne (G.N proliférative endo et extra-capillaire, type II). Cette glomérulonéphrite a rapidement entraîné une hypertension artérielle et une insuffisance rénale sévère. Depuis mars 70, l'enfant a été traitée par hémodialyse chronique, au rythme de 2 séances de 10 heures par semaine. L'hypertension artérielle n'ayant pas cédé au traitement médical, l'enfant a été binéphrectomisée en juin 71.

Pendant le mois précédant l'étude de l'espace extra cellulaire, le poids moyen de l'enfant était de 31,300 kg avant hémodialyse, et de 29,300 kg après. Le taux moyen d'urée sanguine en fin d'hémodialyse était de 0,30 g/l. L'état cardio-circulatoire de cet enfant était alors cliniquement normal.

L'épreuve a été faite, chez ce sujet, dans les 6 heures précédant une séance d'hémodialyse. Son état à ce moment ainsi que les résultats sont résumés sur le tableau XIV.

Tableau XIV

P kg	T cm	SC. m2	T.	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ/m2
32	141,2	1,12	12,5-6	Rx: volume cardiaque	10,27	32	9,1

Cas IX -

L'enfant FOU ... est un garço né le 14.6.58, porteur d'une uropathie malformative sur rein droit unique. Cet enfant a été traité par hémodialyse chronique depuis le 3.2.71, au rythme de 2 séances de 10 heures chaque semaine.

Le mois précédant la mesure de l'espace extra cellulaire, le poids moyen de l'enfant était de 31,400 kg avant les séances d'épuration, et de 29,900 kg après. Le taux moyen d'urée sanguine en fin d'hémodialyse était de 0,70 g/l. L'état cardio circulatoire de cet enfant était satisfaisant.

La mesure de l'espace extra cellulaire a été réalisée juste avant le début d'une séance d'hémodialyse. L'enfant a eu une diurèse de 20 cm3 pendant l'épreuve.

L'état de l'enfant au moment de celui-ci ainsi que ses résultats sont résumés dur le tableau X V.

Tableau X V

P kg	T cm	SC m2	T.A.	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ/m2
31,9	127,5	1,05	10-5	normal	7,78	24,3%	7,4

Cas X -

L'enfant KOT ... est un garçon né le 30.11.64, bien portant jusqu'en octobre 1971. A cette date, il fait une glomérulonéphrite aiguë maligne (en immuno fluorescence, dépôt linéaire d'IgG sur les membranes basales, type Goodpasture). Cette glomérulonéphrite maligne a rapidement évolué vers l'insuffisance rénale chronique. L'enfant a été hémodialysé à partir de décembre 1971, au rythme de 2 séances de 10 heures par semaine. La maladie rénale a aussi entraîné une hypertension artérielle rebelle au traitement médical, pour laquelle l'enfant a subi une binéphrectomie en mars 72.

Pendant le mois précédant la mesure de l'espace extra cellulaire, le poids moyen du sujet était de 15,850 kg avant hémodialyse et de 15,550 kg après. Le taux moyen d'urée sanguine en fin d'hémodialyse était de 0,60 g/l. L'état cardio circulatoire de cet enfant était cliniquement normal.

L'épreuve a été pratiquée juste avant une séance d'hémodialyse. L'état du sujet à ce moment, ainsi que les résultats, sont présentés sur le tableau XVI.

Tableau XVI

P kg	T cm	SC m2	T.A	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ/m2
15,8	103	0,66	12,5-6	Rx:volume cardiaque augmenté	4,23	26,7	6,4

Cas XI -

L'enfant DEL ... est une fille née le 1.2.63, porteuse d'une néphronophtise. Elle a développé une insuffisance rénale chronique, qui a nécessité sa mise en hémodialyse chronique à partir de mai 70. Le 20.10.71, l'enfant a subi une transplantation rénale. Les suites de celles-ci ont été difficiles ; l'enfant a présenté une encéphalopathie et, surtout, le greffon

n'a jamais fonctionné correctement. L'enfant a dû être détransplantée le 25.11.71. Elle est actuellement épurée 2 fois par semaine, pendant 10 heures chaque fois.

Pendant le mois précédant la mesure de l'espace extracellulaire, le poids moyen de l'enfant était de 23,800 kg avant la séance d'hémodialyse, et de 22,900 kg après. Le taux moyen d'urée sanguine après hémodialyse était de 0,45 g/l. L'enfant ne présentait pas d'anomalie cardio-circulatoire.

L'épreuve a été réalisée immédiatement avant une séance d'épuration. L'état de l'enfant à ce moment ainsi que les résultats sont réunis dans le tableau XVII.

Tableau XVII

P kg	T cm	SC m2	T.A.	Etat card. circ.	ECV	ECV % P	ECV ℓ/m2
23,6	131	0,95	12-7	normal	6.32	26.7	6.6

Les résultats de la mesure de l'espace extra-cellulaire chez les sujets hémodialysés sont résumés dans le tableau XVIII.

4) Corrélations

Nous avons trouvé, chez nos sujets, une corrélation entre

- l'espace extra cellulaire et le poids des sujets (r = 0,89) (figure 8)
- l'espace extra cellulaire et la surface des sujets (r = 0,89) (figure 9)
- l'espace extra cellulaire et l'âge des sujets (r = 0,83) (figure 10).

Tableau XVIII

Mesure de l'espace extra cellulaire chez les sujets hémodialysés

Cas	P kg	T cm	SC m2	T.A l	ECV	ECV % P	ECV ℓ /m2
NAI ...	24,500	125	0,92	14-6	8,73	35,6	9,4
LAN ...	16	103	0,67	11-5	3,52	22	5,2
LEB ...	10,120	80,5	0,46	9-5	4,29	42,3	9,3
ALL ...	18,700	114	0,77	10,5-7	5,58	29,8	7,2
SON ...	39,500	153	1,30	11-6	9,47	23,9	7,2
FIL ...	30,600	142	1,11	12-7	9,7	31,7	8,7
BEN ...	16,600	113	0,74	12-8	4,24	25,5	5,7
MAR ...	32	141,2	1,12	12,5-6	10,27	32	9,1
FOU ...	31,900	127,5	1,05	10-5	7,78	24,3	7,4
KOT ...	15,800	103	0,66	12,5-6	4,23	26,7	6,4
DEL ...	23,600	131	0,95	12-7	6,32	26,7	6,6

FIGURE 8 - Corrélation entre l'espace extra-cellulaire et le poids

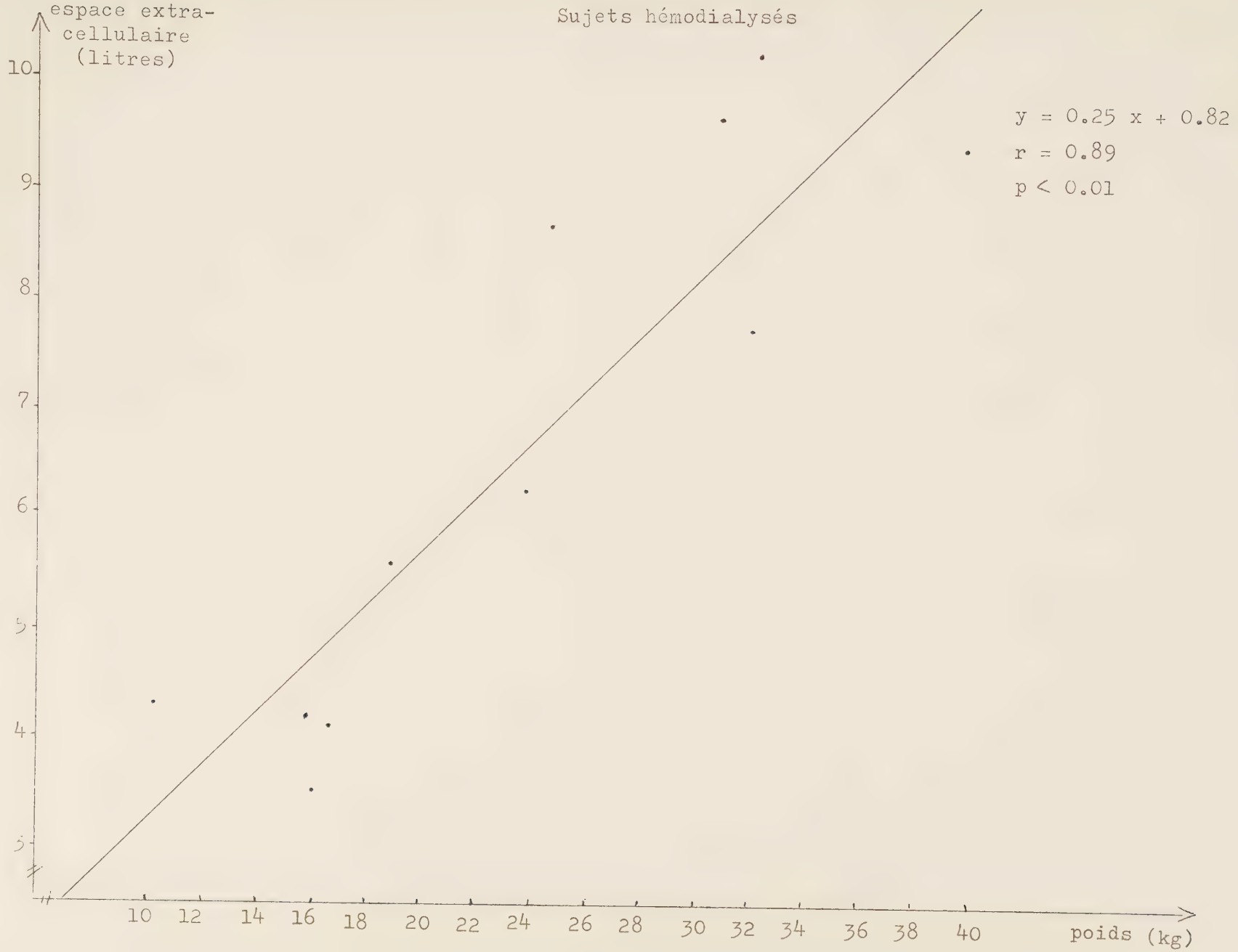


Figure 7

Corrélation entre l'espace extra-cellulaire
et la surface corporelle

Sujets hémodialysés

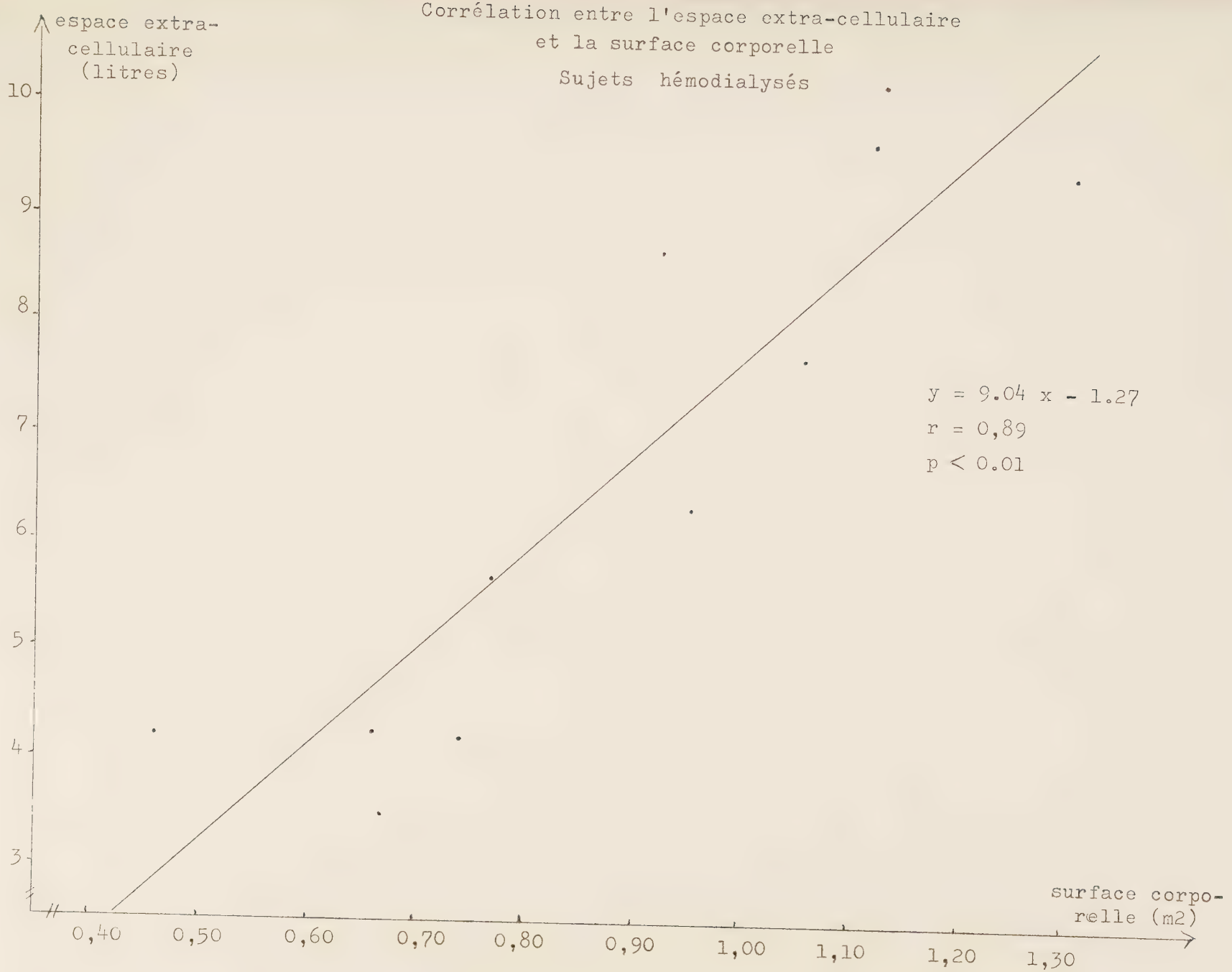
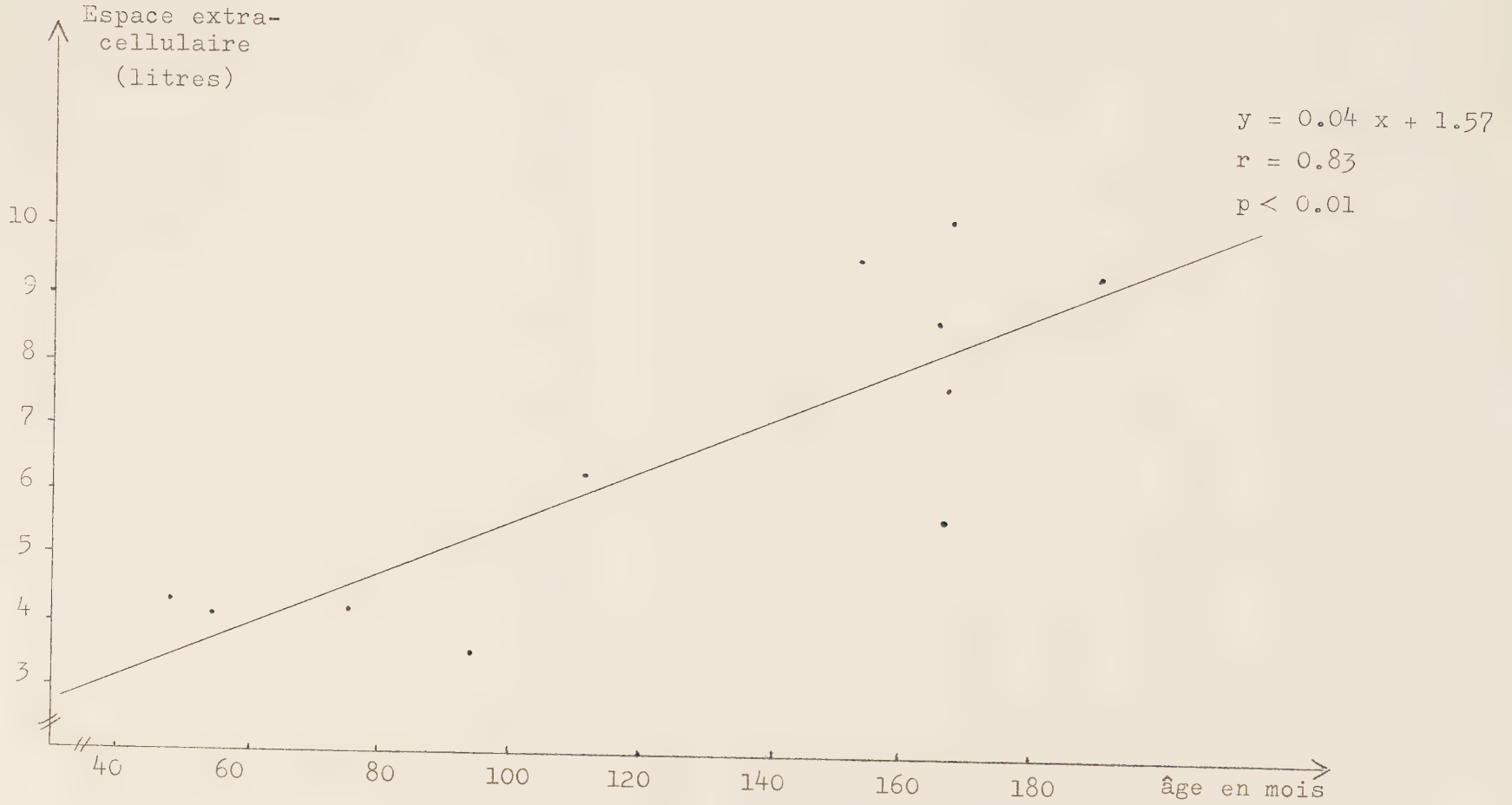


FIGURE 10

Corrélation entre l'espace extra-cellulaire et l'âge

Sujets hémodialysés



Pour toutes ces corrélations, le nombre de degrés de liberté est de 9. La corrélation est hautement significative ($p < 0.01$).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre

- l'espace extra cellulaire, exprimé en pourcentage du poids du corps, et l'âge en mois

- l'espace extra cellulaire et la tension artérielle systolique

- l'espace extra cellulaire et le taux moyen d'urée sanguine en fin d'hémodialyse au cours du mois précédant l'épreuve.

II - Détermination de la valeur de l'eau totale par l'eau tritiée

Cette mesure n'a été effectuée que chez les sujets traités par hémodialyse chronique.

1) Les résultats des mesures d'eau totale chez nos 11 sujets sont donnés dans le tableau XIX.

Tableau XIX

Cas	P kg	T cm	S.C. m2	T.A.	Eau totale l	Eau totale % P	Eau totale ℓ/m2
I NAI ..	24,500	125	0,92	14-6	13,7	56	14,8
II LAN ..	16	103,5	0,67	11-5	9,7	60,7	14,4
III LEB ..	10,120	80,5	0,46	9-5	7,7	79	16,7
IV ALL ..	18,700	114	0,77	10,5-7	11,79	65	15,3
V SEN ..	39,500	153	1,30	11-6	29,5	74,6	22,6
VI FIL ..	30,600	142	1,11	12-7	24,2	79	21,8
VII BEN ..	16,600	113	0,74	12-8	14,7	88	19,8
VIII MAR ..	32	141,2	1,12	12,5-6	29,01	90	25,9
IX FOU ..	31,900	127,5	1,05	10-5	17,5	54,8	16,6
X KOT ..	15,800	103	0,66	12,5-6	11,3	71,5	17,1
XI DEL ..	23,600	131	0,95	12-7	18,3	77,5	19,2

2) Corrélations

- Bien que les chiffres d'eau totale soient très variables d'un sujet à l'autre, nous avons trouvé des corrélations entre :

- l'eau totale et le poids des sujets (r = 0,90) (fig.11)
- l'eau totale et la surface corporelle (r = 0,92) (fig.12)
- l'eau totale et l'âge des sujets (r = 0,679) (fig.13)

Ces corrélations sont établies pour 9 degrés de liberté. Elles sont hautement significatives (p. < 0.01).

FIGURE 11

Corrélation entre l'eau totale et le poids

Sujets hémodialysés

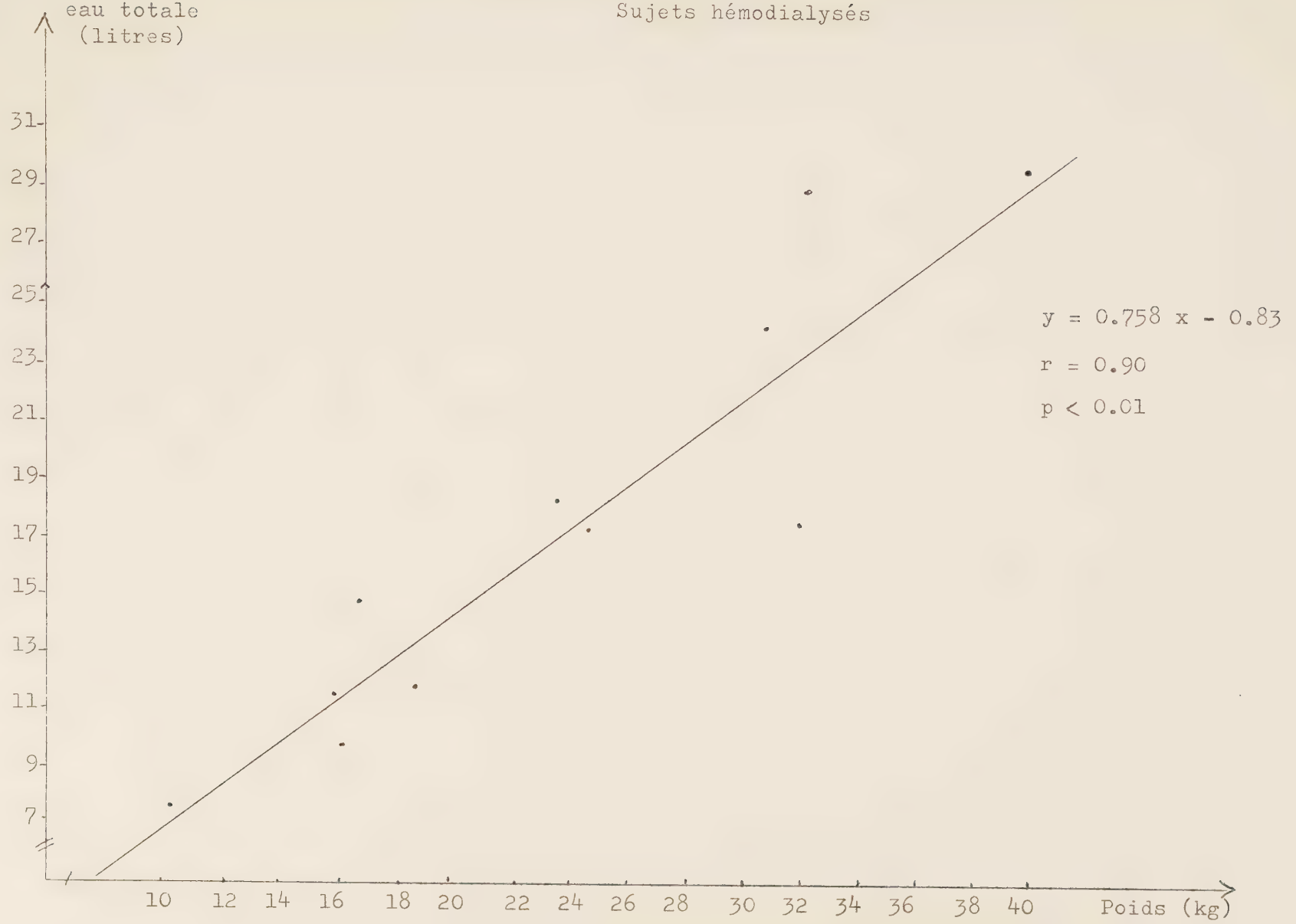


FIGURE 12

Corrélation entre l'eau totale et la surface corporelle

Sujets hémodialysés

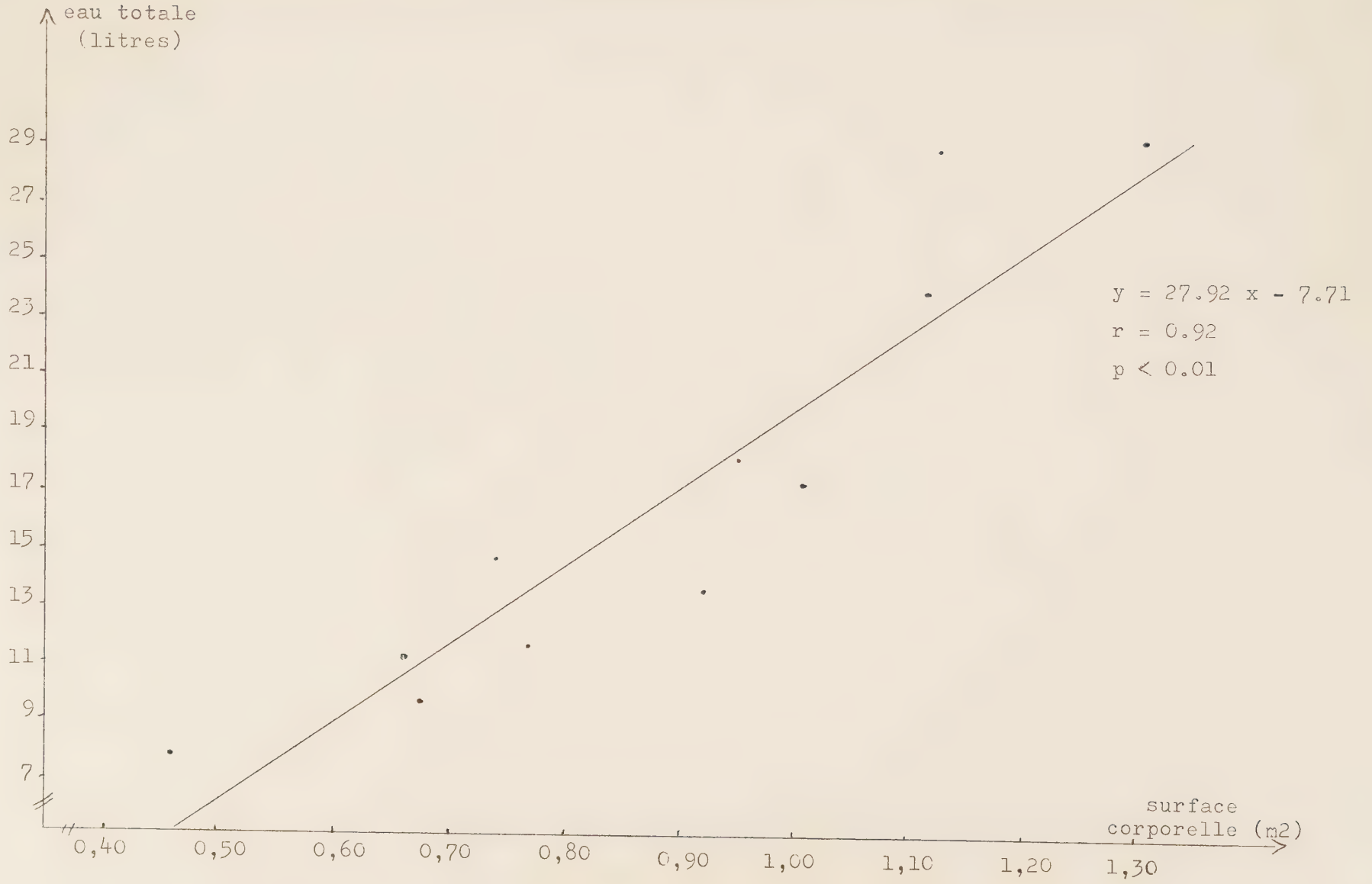
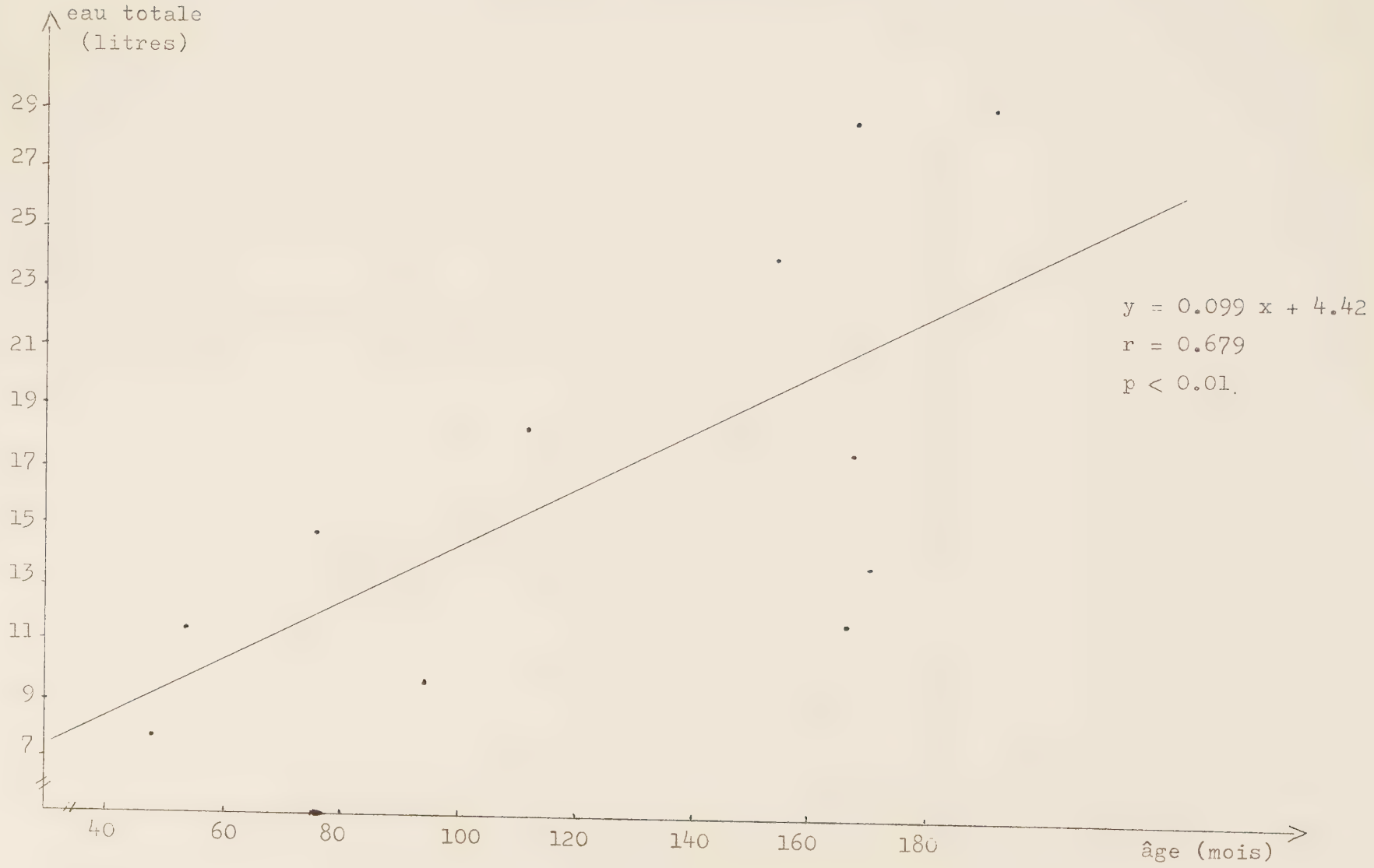


FIGURE 13

Corrélation entre l'eau totale et l'âge

sujets hémodialysés



- Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre :

- l'eau totale, exprimée en pourcentage du poids du corps, et l'âge
- l'eau totale et la tension artérielle systolique
- l'eau totale et le taux moyen d'urée sanguine au cours du mois précédant l'épreuve.

III - Comparaison des valeurs de l'espace extra cellulaire et des valeurs de l'eau totale

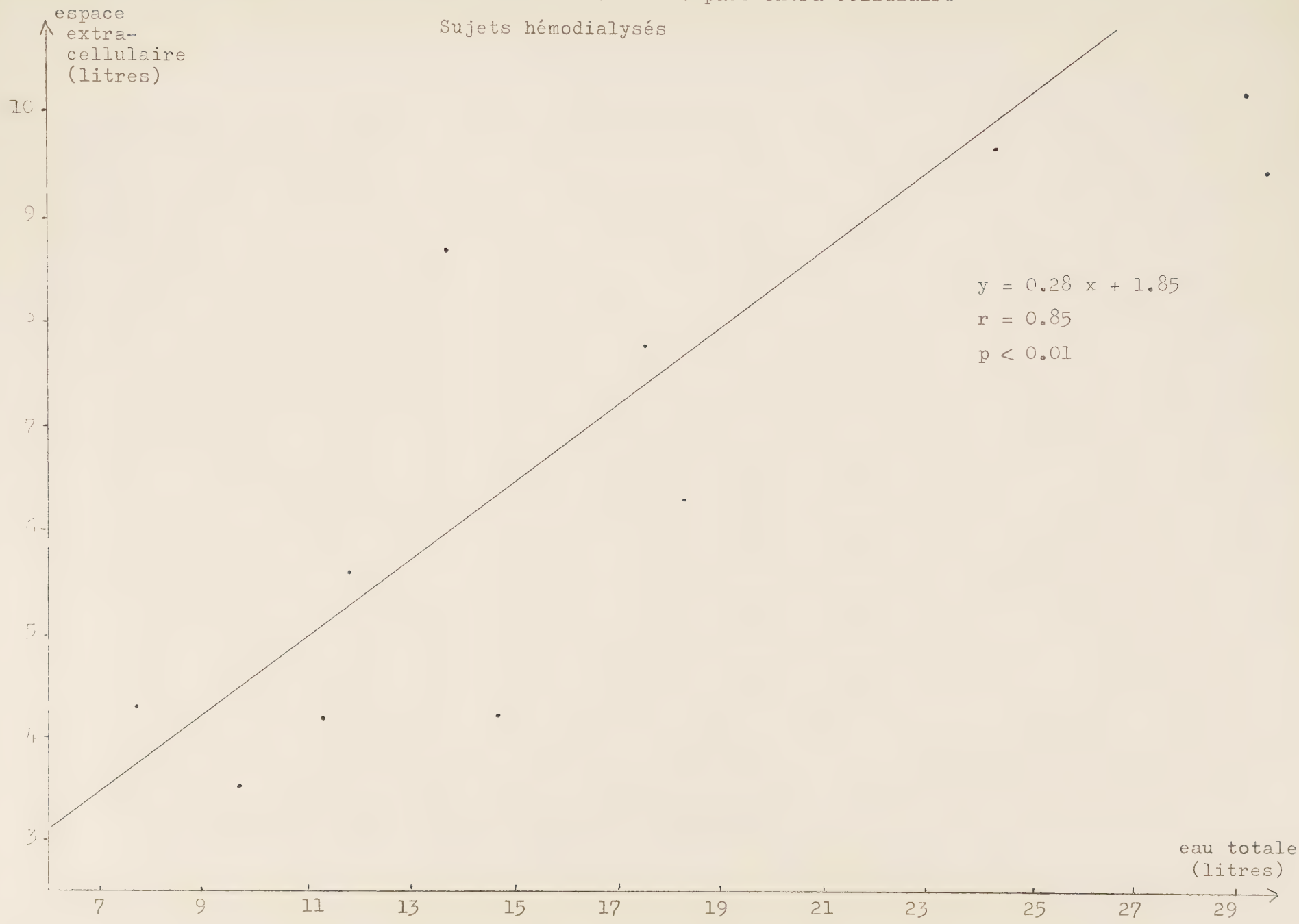
Le tableau XX résume les valeurs de l'espace extra cellulaire et de l'eau totale chez les hémodialysés.

Tableau XX

Cas	ECV litres	Eau totale litres
NAI ...	8,73	13,7
LAN ...	3,52	9,71
LEB ...	4,29	7,7
ALL ...	5,58	11,79
SEN ...	9,47	29,5
FIL ...	9,7	24,2
BEW ...	4,24	14,7
MAR ...	10,27	29,01
FOU ...	7,78	17,5
KOT ..	4,23	11,3
DEL ...	6,32	18,3

Nous avons trouvé une corrélation entre l'eau totale et l'espace extra cellulaire ($r = 0,85$) (fig.14). Cette corrélation a été établie pour 9 degrés de liberté ; elle est donc hautement significative.

-:-


Corrélation entre l'eau totale et l'expace extra-cellulaire
Sujets hémodialysés
espace extra-cellulaire (litres)
10
9
7
5
4
3
y = 0.28 x + 1.85
r = 0.85
p < 0.01
eau totale (litres)
7
9
11
13
15
17
19
21
23
25
27
29

DISCUSSION

-:-

I - Choix des méthodes

A - Détermination de l'espace extra cellulaire

1) Hétérogénéité de l'espace extra cellulaire

Le secteur extra cellulaire est défini comme le secteur hydrique situé en dehors des membranes cellulaires. Ce secteur n'est pas homogène : il se divise en plusieurs compartiments. Le plasma et les liquides interstitiels en représentent la plus grande partie, mais il faut y ajouter l'eau du tissu conjonctif dense (tendons, etc...) ainsi que les liquides "transcellulaires". Ce terme, introduit par EDELMAN (16) désigne un ensemble de liquides comprenant les sécrétions digestives, le liquide céphalo rachidien, le contenu des séreuses et des cavités synoviales. Les sécrétions digestives parviennent dans la lumière du tube digestif après un passage cellulaire actif, mais sont en équilibre avec le secteur interstitiel, et font donc partie physiologiquement du secteur extra cellulaire.

2) Avantages et inconvénients des indicateurs proposés

Les critères auxquels un traceur idéal doit répondre pour que son volume de distribution corresponde au volume extra cellulaire ne sont qu'imparfaitement respectés par les substances proposées actuellement. C'est ainsi que l'inuline, la saccharose et le mannitol ne pénètrent pas ou peu les membranes cellulaires, mais ils ne tracent pas non plus l'eau du conjonctif et les liquides transcellulaires. L'espace de diffusion de l'inuline est, du reste, le plus faible que l'on puisse obtenir expérimentalement comme estimation de l'espace extracellulaire. Mais outre que leur lenteur de diffusion à travers les parois capillaires oblige à recourir à la technique de perfusion à débit constant, leur absence de pénétration dans les liquides transcellulaires, physiologiquement si importants, s'oppose à leur utilisation comme traceurs de l'espace extra cellulaire global.

D'autre part, des ions comme le thiocyanate, le sulfate, le sodium, le thiosulfate, le chlore, le brome, sont très diffusibles. Leur dilution dans la totalité du volume extra cellulaire est rapide, mais ils le surestiment, car ils pénètrent dans une certaine mesure la membrane cellulaire. Moyennant certaines corrections, ils peuvent cependant, avec la détermination simultanée de l'eau totale, fournir des données valables quant à la répartition de l'eau dans les différents compartiments de l'organisme.

3) Nous nous permettons de faire un bref rappel de l'évolution des produits employés pour déterminer l'espace extra cellulaire

C'est en 1934 que CRANDALL et ANDERSON (14) étudièrent, les premiers, le volume de distribution du thiocyanate de sodium chez l'animal et chez l'homme. LAVIETES et coll. (30), deux ans plus tard, constatent que le thiocyanate, le saccharose et le sulfate de sodium se distribuent dans, approximativement la même fraction des liquides de l'organisme qu'ils identifient à l'eau extra cellulaire. Dès lors, de nombreux travaux ont été effectués dans le but d'utiliser le thiocyanate pour la mesure du volume extra cellulaire. Le thiocyanate a l'avantage d'être excrété lentement, mais il pénètre dans le liquide intra cellulaire, et sa distribution dans le milieu intérieur n'est pas uniforme. Il se lie à l'albumine, se concentre dans la salive ainsi que dans les sécrétions gastro intestinales et ne passe pas dans le liquide céphalo rachidien (14). Dans le cas du sulfate de sodium, à l'inconvénient de son excrétion urinaire rapide s'ajoute celui de sa présence endogène, ce qui complique singulièrement son emploi (45).

HARRISON et collab. (27) ont trouvé, pour le volume extra cellulaire, des valeurs superposables à celles des auteurs précédents, en déterminant, chez l'animal, la concentration plasmatique et, après sacrifice, le contenu total en chlore. Ceux-ci constatent également que le sodium de l'organisme, à part celui qui est contenu dans l'os et les cellules musculaires, se distribue dans un même volume extra cellulaire que le chlore, qui représente environ 25 % du poids de l'animal. L'ion chlore n'est cependant pas entièrement extra cellulaire (32) ; on le rencontre notamment dans les globules rouges, le tissu conjonctif et la muqueuse gastrique. Néanmoins, dans les circonstances normales, les 90 % du chlore se trouvant à l'extérieur des cellules, son volume de distribution donne une idée assez exacte de l'importance du compartiment extra cellulaire.

En 1939, sur la base de travaux antérieurs (43) démontrant l'analogie entre la distribution tissulaire du chlore et du brome, BRODIE et coll. (5) utilisent ce dernier. Lentement excrété et diffusant en quelques heures dans son volume de distribution, même en cas de rétention hydrique importante (47), le brome se révélait un traceur intéressant.

Dans le cas du chlore, on ne dispose pas d'isotope radioactif qui soit utile, pour la mesure du volume extra cellulaire chez l'homme. Le ^{38}Cl a été utilisé chez le chien par WINKLER et collab. (49) en 1943, et 10 ans plus tard chez l'homme par GAMBLE et collab. (23), pour des mesures comparatives du volume de distribution de différents ions. Quand on sait que la demi vie de cet isotope est de 37 minutes, les conclusions de ces travaux sont à considérer avec prudence. D'autre part, le ^{35}Cl a une demi vie de quelques centaines de milliers d'années, ce qui limite son emploi.

Le thiosulfate de sodium, substance utilisée pour la mesure de la filtration glomérulaire avait été proposée par GILMAN et collab. (24) ainsi que par CARDOZO et EDELMAN (6) pour déterminer le volume extra cellulaire. L'ion thiosulfate diffuse très rapidement dans l'espace qui lui est imparti, sans se lier aux protéines plasmatiques. Cependant son excrétion urinaire rapide, sa pénétration dans les globules rouges et sa métabolisation accentuent de telle manière la chute de sa concentration plasmatique qu'il est difficile de fixer le moment qui correspond à sa diffusion complète dans l'espace extra cellulaire (3).

L'espace de distribution du radio sulfate a été utilisé pour la mesure du volume extra cellulaire par WALSER et collab. (44, 45) en 1952 et 1953 ; grâce à l'introduction du ^{35}S, la présence du sulfate endogène ne posait plus de problème. Suivant ces auteurs, le poids de sulfate marqué à injecter étant négligeable, on minimisait les erreurs produites par une élimination rénale extrêmement rapide ; la vitesse de disparition de l'organisme suffisait cependant à compenser les inconvénients d'une demi vie assez prolongée. L'avantage majeur du ^{35}S semblait (2, 44, 45) sa diffusion extrêmement rapide dans un espace plus réduit que celui du chlore, plus proche du volume extra cellulaire malgré sa pénétration dans les cellules.

La mesure de l'espace chlore, et par là même du liquide extra cellulaire, s'est trouvée simplifiée par ELIEL et coll. (17), qui, en 1950, utilisent à cet effet le brome radioactif. Il s'agit du ^{82}Br qui, grâce à sa demi vie de 36 heures et sa distribution à peu près analogue à celle du chlore, s'est révélé très intéressant pour l'exploration du milieu intérieur. Récemment, l'introduction de la technique de radio activation pour le dosage du brome a permis d'administrer du brome stable à la place du produit radioactif. Les travaux de SLAVENITIS et COMAR (41) ont montré que les valeurs obtenues par ces deux méthodes étaient identiques. L'intérêt d'un traceur non radioactif et facile à mesurer nous a conduit à utiliser cette technique.

4) Volume de distribution du brome.

a) Choix des facteurs de correction pour le calcul de l'espace extra cellulaire

Le chlore et le brome se distribuent de la même manière dans tous les tissus, sauf la thyroïde et le système nerveux central. La quantité de chlore présente dans le secteur intracellulaire semble comprise entre 10 et 15 %. Pour CHEEK, elle serait de 10 %, dont 6 % dans les érythrocytes (9). Pour EDELMAN (16), elle serait comprise entre 10 et 13 %. Pour ces auteurs, la quantité de brome comprise dans le secteur intra cellulaire serait elle aussi voisine de 10 %, et CHEEK utilise ce facteur de correction pour obtenir l'espace extra-cellulaire à partir de la mesure de l'espace de diffusion du brome (9).

LACROIX (28), qui a mesuré en même temps l'espace de diffusion du brome et du radio-sulfate, trouve un rapport de l'espace sulfate sur l'espace brome de 0,85. Il attribue cette différence au passage intra cellulaire du brome, qu'il estime à 15 %. Le métabolisme du ^{82}Br administré par voie intraveineuse à des sujets normaux a été étudié par DYRBYE (15). Il a trouvé une concentration de brome radioactif de 267 % du taux plasmatique dans le suc gastrique, une concentration sensiblement égale à celle du plasma dans les sécrétions biliaires et dans l'intestin.

alors pensé qu'il pouvait exister, chez ces sujets, une anomalie de l'absorption du brome par l'intestin ; ceci aboutirait à une diffusion plus ou moins rapide du produit ingéré, et à des mesures variables et erronées. C'est pourquoi nous avons choisi d'administrer la surcharge par voie intraveineuse.

B - Choix de la méthode de détermination de l'eau totale

Les méthodes de dilution qui permettent la mesure de l'eau totale emploient des traceurs qui sont avant tout l'antipyrine, le deuterium et le tritium. L'antipyrine est lentement excrétée et lentement métabolisée. Le deutérium et le tritium sont les produits les plus satisfaisants. Dans certaines limites, ces deux substances ont une distribution intra corporelle qui est exactement superposable à celle de l'eau. Ces deux isotopes sont excrétés dans les urines, les selles et l'air expiré, et ils sont aussi perdus par perspiration. Le deutérium et le tritium remplacent aussi l'hydrogène de certains composés contenant des atomes d'hydrogène échangeable. Cependant, pendant l'intervalle qui est nécessaire à la détermination de l'eau totale, ces erreurs sont négligeables (38).
L'eau tritiée et le deutérium représentent des sources de radioactivité très faibles, et ne sont pas dangereux chez l'enfant.

C'est pour des considérations de commodité technique que nous avons choisi le tritium plutôt que le deutérium.

L'administration du produit a été faite par voie orale, pour des considérations de facilité technique, et parce que nous avons pensé que les sujets en insuffisance rénale avaient une absorption d'eau tritiée - qui suit celle de l'eau - normale au niveau du tractus digestif.

II - L'espace extra cellulaire chez les sujets normaux

Chez nos sujets, dont l'âge est compris entre 2 ans 3 mois et 14 ans 6 mois, nous avons trouvé un espace extra cellulaire (ECV) dont la valeur moyenne est de 6,5 litres. Ces valeurs, exprimées en litres, sont très fortement corrélées au poids (P) des sujets. La formule de la droite qui lie ces deux va-

riables est, chez nos sujets ECV = 0,247 P + 0,56. Cette formule est très proche de celle trouvée par CHEEK (9). Il a étudié l'espace extra cellulaire - après injection de brome radioactif - chez des enfants dont l'âge est compris entre 1 mois et 4 ans. Quand il a exprimé l'espace extra cellulaire en fonction du poids, la formule de la droite de régression obtenue était ECV = 0,235 P + 0,378. Cependant, les sujets étudiés par CHEEK appartiennent à une tranche d'âge différent de nos sujets. Les données de la littérature ne nous permettent pas de savoir jusqu'à quel âge une droite de même formule peut être trouvée.

Les valeurs de l'espace extra cellulaire sont aussi, dans nos résultats, très fortement corrélées avec la surface des sujets. Cette constatation ne nous surprend pas : la surface corporelle est liée au poids et à la taille des sujets ; il existe une corrélation entre l'espace extra cellulaire et ces deux variables. Il est n'est donc pas étonnant de trouver une corrélation entre l'espace extra cellulaire et la surface corporelle. Chez les enfants de 2 ans 3 mois à 14 ans 6 mois, on observe une augmentation de l'espace extra cellulaire en fonction de la surface cutanée (S). La formule de la droite de corrélation est ECV = 8,89 S-1,43. Quand on exprime l'espace extra cellulaire en litres par mètres carrés de surface corporelle, on obtient une valeur moyenne de 7,1 litres/m2. Cette valeur semble peu changer en fonction de l'âge. Chez l'adulte, cette valeur est relativement constante, et il est courant d'exprimer les résultats de l'espace extra cellulaire en litres par m2 de surface.

Les valeurs de l'espace extra cellulaire augmentent avec l'âge. Quand on exprime ces données en pourcentage du poids corporel, nous avons obtenu un espace extra cellulaire représentant 27,5 % du poids corporel. Il existe peu de données dans la littérature au sujet de la valeur de l'espace extra cellulaire chez l'enfant. CHARCOPOULOS (7) a étudié, à l'aide du brome radioactif, l'espace extra cellulaire de 10 enfants normaux dont l'âge varie entre 5 et 12 ans. Les valeurs qu'il a trouvées sont de 25,4 % du poids du corps. Cependant, cet auteur assimile l'espace de diffusion du brome et l'espace extra cellulaire, et n'introduit pas de correction pour la perte urinaire et la perte intra érythrocytaire. Si on introduit ces facteurs de correction, les valeurs qu'il obtient sont plus basses que les nôtres. Ceci peut peut être s'expliquer par le fait que les sujets qu'il a étudiés sont en moyenne plus âgés que les nôtres.

Quand nous avons analysé nos résultats, nous avons trouvé une diminution de l'espace extra cellulaire, exprimé en pourcentage du poids du corps, en fonction de l'âge des sujets. Ceci est en accord avec les données de la littérature. FINK et CHEEK (18) ont étudié l'espace extra cellulaire de 20 nouveau-nés âgés de quelques heures, à l'aide du brome radioactif. Ils ont trouvé que l'espace extra cellulaire représentait 35,8 % du poids corporel. FINLEY et HARE (19) ont étudié le volume de distribution du brome chez 13 nouveau-nés, au second jour de la vie. Quand leurs valeurs sont corrigées pour la quantité de brome intra cellulaire, et que la concentration sérique du brome est corrigée pour l'équilibre de Donnan et le contenu en eau du sérum, on obtient un chiffre de 36,8 % du poids corporel. Il semble que, pendant les 48 premières heures de la vie, il y ait peu de variations du volume du liquide extra cellulaire. Etant donné que la perte de poids commence peu de temps après la naissance, il est possible que cette perte de poids précoce, chez le nouveau-né normal, soit surtout due à une perte d'eau intra cellulaire.

De l'âge de quelques semaines à 1 an, il y a une diminution plus rapide du volume extra cellulaire, exprimé en pourcentage du poids du corps. CHEEK (8, 9) a trouvé des valeurs de 28 % du poids du corps chez des enfants âgés de moins de 6 mois, et des valeurs inférieures à 28 % du poids du corps chez des enfants âgés de 1 an à 4 ans.

L'étude de nos résultats a montré que la proportion d'eau extra cellulaire diminuait ensuite jusqu'à l'âge de 7-8 ans. Quand nous avons divisé nos sujets en 2 groupes (âge inférieur ou supérieur à 96 mois), nous avons obtenu une corrélation entre l'espace extra cellulaire - exprimée en pourcentage du poids du corps - et l'âge, pour les sujets âgés de moins de 96 mois. Il existe, pendant cette période, une diminution progressive de la proportion d'eau extra cellulaire dans le corps. Chez les sujets âgés de plus de 96 mois, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'âge et l'espace extra cellulaire - exprimé en pourcentage du poids du corps. Ceci nous fait envisager l'hypothèse que, dès cet âge, la composition corporelle des sujets est celle qu'ils garderont pendant l'âge adulte.

Chez l'enfant de moins de 96 mois, nous avons trouvé des valeurs de liquide extra cellulaire de 28,2 % du poids du corps. Chez les enfants de plus de 96 mois, cette proportion est de

26,2 %. Les résultats obtenus chez l'enfant de plus de huit ans sont comparables aux données de la littérature chez l'adulte. DYRBYE (15) étudie le volume extra cellulaire par injection de radio brome et trouve des valeurs de 10,6 litres, soit 19 % du poids du corps chez la femme, et 14,8 litres, soit 22,3 % du poids corporel chez l'homme. LETH et BINDER (31), déterminent l'espace extra cellulaire par l'administration orale ou intra veineuse de ^{82}Br. Leurs résultats sont de 18 litres, soit 25 % du poids du corps. LACROIX (28) trouve, avec le radiobrome administré par voie intra veineuse, des valeurs de 14 à 18 litres, soit 25 à 30 % du poids du corps chez l'homme, et 11 à 12 litres, soit 21 à 24 % du poids du corps chez la femme. SKRABAL (40) utilisant le ^{87}Br obtient des valeurs de 22 à 28 % du poids du corps. BLUNBERG (4) trouve un espace extra cellulaire représentant 25,7 % du poids corporel, en utilisant le ^{82}Br . PRICE (39) trouve des valeurs voisines de 30 % du poids du corps, mais il n'a pas fait de correction pour la perte de brome intra érythrocytaire et urinaire, ainsi que pour le facteur Gibbs Donnan et la teneur en eau du plasma ; ceci explique que ses valeurs soient nettement plus élevées que celles trouvées par les autres auteurs.

Au total, chez l'enfant normal, la comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature nous a semblé confirmer la validité de notre méthode, et nous a permis de préciser les normes à un âge où elles étaient mal définies.

Nous avons pu ainsi essayer d'interpréter les données que nous avons recueillies chez le sujet en insuffisance rénale, traités par hémodialyse chronique.

III - L'analyse des résultats de l'espace extra cellulaire chez les sujets hémodialysés nous montre qu'il est élevé chez deux enfants. L'augmentation de l'espace extra cellulaire est facile à expliquer dans ces deux cas : l'enfant LEB ... était un jeune enfant à qui nous ne faisions pas perdre de poids pendant les séances d'hémodialyse. L'enfant NAI ... était, au moment de l'épreuve, en défaillance cardiaque. Au cours de la défaillance cardiaque, plusieurs auteurs ont étudié le liquide extra cellulaire. CHARCOPOULOS (7) trouve, chez les enfants atteints de fièvre rhumatismale avec cardite, un espace

extra cellulaire de 34 % du poids du corps (sujets normaux = 25 % du poids du corps). OLESEN (37) étudie des adultes en défaillance cardiaque, et trouve un espace extra cellulaire augmenté, atteignant 28,9 % du poids du corps. Ceci n'est pas étonnant, car il existe une rétention hydrique au cours de la défaillance cardiaque. Le brome est un bon indicateur de l'espace extra cellulaire, dans ce cas, car il pénètre dans les épanchements anormaux (NICHOLSON). Le seul problème qui se pose est celui de savoir à quelle heure il faut faire la détermination de l'espace extra cellulaire. Trois heures après l'injection de bromure de sodium, notre sujet ne se trouvait manifestement pas encore à l'équilibre. NICHOLSON et ZILVA (34, 35) estiment qu'il n'y a pas de changement de l'espace de diffusion du brome entre 6 et 24 heures, même chez les malades ayant des oedèmes et des épanchements, et préconisent de le doser à cette période.

Chez ceux de nos sujets qui présentaient une cardiomégalie radiologique sans signe clinique d'insuffisance cardiaque (cas II ; ECV : 22 % P - cas IV ; ECV : 23,9 % P - cas VIII ; ECV : 32 % P - cas X ; ECV = 26,7 % P) nous n'avons pas trouvé d'augmentation significative de l'espace extra cellulaire. Ceci est en accord avec les résultats de FRANCOIS (20) chez l'adulte.

L'existence d'une hypertension artérielle avant la mise des sujets en hémodialyse (sujet V ; ECV : 23,9 % P - sujet VIII; ECV : 32 % P - sujet X ; ECV : 26,7 % du poids), ou l'existence d'une hypertension artérielle contrôlée par le traitement médical au moment de l'épreuve (cas VI ; ECV : 31,7 % P - cas VII; ECV = 25,5 % P) ne nous semble pas entraîner de modification de la distribution de l'espace extra cellulaire. Les données de la littérature concordent avec nos résultats sur ce point. FRANCOIS (20) étudie la composition hydro minérale au cours de l'hypertension artérielle humaine, et ne trouve pas d'augmentation des liquides extra cellulaires dans l'hypertension d'origine néphritique, à coeur non défaillant. TRAEGER (42) étudie l'espace extra cellulaire chez les insuffisants rénaux chroniques; chez les malades ayant une hypertension contrôlée au moment de la mesure de la composition corporelle, la valeur du liquide extra cellulaire est normale. C'est seulement chez les malades dont l'hypertension n'est pas contrôlée au moment de l'épreuve que l'espace extra cellulaire est augmenté.

Les sujets binéphrectomisés (cas V, cas VIII, cas X et cas XI) n'ont pas un volume extra cellulaire différent des autres sujets. HAMPERS (25) a étudié le volume extra cellulaire de sujets binéphrectomisés avant intervention puis 1 et 4 mois après celle-ci. Il a trouvé une augmentation du liquide extra cellulaire 1 mois après la binéphrectomie, et son retour à des valeurs normales 4 mois après l'intervention. Parallèlement, la tension artérielle des sujets qu'il a étudiés se normalisait à ce moment. Il nous paraît difficile d'expliquer l'augmentation du liquide extra cellulaire immédiatement après la binéphrectomie. En effet, il est possible d'obtenir la déplétion hydrique que l'on souhaite au cours des séances d'hémodialyse, cette déplétion réglant le niveau du volume extra cellulaire. C'est pourquoi, chez les enfants que nous avons étudiés, nous ne sommes pas surpris de ne pas trouver de différence entre la valeur du liquide extra cellulaire des sujets ayant leurs reins, et de ceux qui sont binéphrectomisés.

Chez les deux sujets que nous avons étudiés immédiatement après une séance d'hémodialyse (cas II, cas IV), nous avons trouvé une valeur de liquide extra cellulaire subnormale (22 % P ; 29,8 % P). Bien que le nombre de cas que nous avons étudié soit très faible, il semble bien que ces valeurs sont inférieures à celles trouvées chez les sujets qui ont été étudiés juste avant une séance d'épuration. Nous n'avons malheureusement pas pu étudier les mêmes sujets avant et après une séance d'hémodialyse. BLUMBERG (4) a réalisé cette étude chez des adultes, et a trouvé une diminution de 1 à 4 % de l'espace extra cellulaire, exprimé en pourcentage du poids corporel, au cours de l'épuration.

IV - Les valeurs de l'eau totale que nous avons trouvées chez les insuffisants rénaux sont discutées en fonction des données de la littérature. CEEK (9, 10), HANNA (26), FRIIS-HANSEN (21, 22) ont étudié les valeurs de l'eau totale chez l'enfant. La proportion d'eau dans le poids corporel diminue avec l'âge. A la naissance, l'eau représente 78 % du poids du corps. A la fin du 1er mois, cette proportion diminue et, dès l'âge d'un an, l'eau totale représente 60 % du poids corporel. NOVAK (36) a étudié l'eau totale chez des enfants de 6 à 7 ans ; il trouve des valeurs de 65, 42 % du poids du corps chez le

garçon, et 61,6 % du poids du corps chez la fille. Cette différence entre les sexes a été retrouvée par d'autres auteurs (CHEEK (9)) et serait dû à la plus forte proportion de graisse qui existe chez la fille. Chez l'adulte, l'eau totale a une valeur qui est égale à celle trouvée chez l'enfant de plus de 1 an. WALSH (46) trouve, chez neuf hommes normaux, des valeurs de 53 % du poids du corps. COOPER (12) étudie l'eau totale à l'aide d'eau tritiée chez 13 hommes normaux, et obtient des valeurs de 60,7 % du poids du corps. Pour LANGHAM (29) la valeur de l'eau corporelle déterminée par l'eau tritiée est de 58 % du poids du corps. Pour PRENTICE (38), qui utilise la même méthode, cette valeur est de 56,2 % du poids du corps.

L'étude critique des valeurs d'eau totale que nous avons trouvées chez nos sujets nous fait discuter la validité même de la méthode. Chez deux sujets (cas VIII, cas IV), nous avons trouvé des valeurs d'eau totale très élevée (88 % et 90 % du poids du corps). Ces valeurs ne nous paraissent pas pouvoir être expliquées par l'état clinique des sujets ; elles sont aussi très élevées quand on les compare aux valeurs trouvées pour l'espace extra cellulaire. Et il ne nous paraît pas possible que ces sujets aient eu une hyperhydratation cellulaire très importante. A l'inverse, le sujet I, qui était en défaillance cardiaque au moment de l'épreuve, et qui avait un espace extra cellulaire de 35,6 % du poids du corps, a une eau totale de 56 % du poids du corps. Il nous semble que, là aussi, il est bien difficile d'interpréter ce résultat.

Chez les 8 autres sujets, les valeurs trouvées pour l'eau totale nous paraissent raisonnables. Cinq de ces sujets (cas III ; cas V ; cas VI ; cas X ; cas XI) ont un chiffre d'eau totale plus élevé que la normale. Il faut noter que ces cinq enfants ont été étudiés juste avant une séance d'épuration. Cependant, étant donné que certains des résultats que nous avons trouvés nous semblent aberrants, il est difficile de vouloir expliquer les autres. Il est possible que la méthode que nous avons employée (administration de l'eau tritiée par voie orale) ne soit pas correcte chez les enfants en insuffisance rénale. Chez ces sujets, l'absorption digestive de nombreux constituants est anormale ; l'absorption de l'eau se fait peut être, elle aussi, en un temps variable d'un sujet à l'autre. Les prélèvements sanguins pour la mesure de l'eau totale ont tous été faits 4 heures après l'administration d'eau tritiée. Il est possible qu'à ce moment, certains sujets aient déjà été en équilibre, et d'autres non.

Nous nous proposons de faire à nouveau des mesures d'eau totale chez les hémodialysés, en administrant l'eau tritiée par voie intraveineuse.

Malgré les restrictions que nous avons formulées sur les résultats de l'eau totale, nous avons essayé de voir si il existait, chez nos 11 sujets, une corrélation entre l'eau totale et l'espace extra cellulaire. Cette corrélation est normalement très significative ; CHEEK (10) a trouvé, entre ces deux variables, une droite de régression dont la formule est Eau totale = 2,43 ECV + 0,32. Chez nos sujets, la corrélation entre l'eau totale et l'espace extra cellulaire existe, malgré les variations individuelles que nous avons vues. Ceci nous amène à parler de l'aspect de nos résultats qui nous semble le plus positif : Les sujets hémodialysés se comportent comme un groupe homogène. Ils ne présentent pas d'anomalie grossière de répartition de leurs liquides corporels.

Nous avons été surpris de constater que les sujets hémodialysés se comportaient comme un groupe homogène : en effet, le temps depuis lequel ils sont traités, la maladie initiale, les thérapeutiques et les interventions subies, enfin l'état cardio vasculaire, étaient différents d'un sujet à l'autre. Le seul point commun qui existe entre ces sujets est le fait qu'ils sont atteints d'insuffisance rénale chronique traitée par hémodialyse itérative.

L'étude de la répartition des liquides corporels chez les sujets hémodialysés nous a donné les résultats suivants :

L'espace extra cellulaire exprimé en fonction de la surface cutanée montre qu'il existe une corrélation entre ces deux données. Celle-ci est moins significative que chez les sujets normaux, ce qui rend bien compte de l'état d'hydratation variable de nos sujets. La formule de la droite qui relie l'espace extra cellulaire et la surface corporelle est différente chez les sujets normaux et les hémodialysés. Chez les sujets hémodialysés, l'espace extra cellulaire est légèrement plus important que chez les normaux.

De la même façon, il existe, chez ces sujets une corrélation entre l'espace extra cellulaire et le poids. La formule de la droite trouvée chez les insuffisants rénaux est

ECV = 0,25 P + 0,82. Cette formule est très proche de celle que nous avons trouvée chez les normaux (ECV = 0,247 P + 0,56). Les deux droites sont parallèles ; celle des sujets hémodialysés se situe au-dessus de celle des sujets normaux, ce qui veut dire que l'espace extra cellulaire est discrètement plus important chez les sujets en insuffisance rénale. Les mêmes conclusions ont été obtenues en analysant les résultats de la mesure de l'eau totale, et ses corrélations avec le poids et la surface des sujets.

L'état d'hyperdratation relative que présentent ces enfants peut être expliqué par plusieurs facteurs. WIDDOWSON et Mc CANCE (48) ont montré qu'une malnutrition peut entraîner une augmentation relative de l'espace extra cellulaire. Mais METCOFF (33) a montré que cette expansion du volume extra cellulaire n'avait lieu que chez les sujets dont l'état de malnutrition était tel qu'il entraînait une condition marastique. L'état nutritionnel et trophique des sujets hémodialysés n'est certes pas normal, mais ne nous semble pas assez altéré pour expliquer les constatations que nous avons faites.

L'explication qui nous semble la plus vraisemblable est celle-ci : l'hyperhydratation que nous avons constatée chez certains des enfants hémodialysés est due à l'absence ou, tout au moins, à la faible importance de l'élimination urinaire. L'élimination des liquides absorbée se produit alors presqu'uniquement au cours des séances d'hémodialyse.

Les résultats globaux de la répartition des espaces liquidiens chez les sujets traités par hémodialyse chronique sont finalement très encourageants. Leur composition corporelle - en ce qui concerne les liquides - est voisine de celle des sujets normaux.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Ce travail nous a permis

- de mettre au point une méthode de détermination simple de l'espace extra cellulaire chez l'enfant
- de standardiser les valeurs obtenues chez les sujets normaux
- d'interpréter les résultats obtenus chez les insuffisants rénaux traités par hémodialyse chronique.

La méthode que nous avons employée pour déterminer l'espace extra cellulaire a fait appel au brome stable. Elle comporte l'injection de brome stable, puis son dosage, in vitro, dans le plasma, par radioactivation. Elle permet de ne pas administrer de produit radioactif. Cette méthode n'estime peut être pas seulement l'espace extra cellulaire, mais elle permet d'obtenir des valeurs de référence, et de comparer les résultats obtenus chez les sujets normaux et pathologiques.

Les sujets témoins que nous avons étudiés ont un âge compris entre 2 ans 3 mois et 14 ans 6 mois. La mesure de l'espace extra cellulaire, chez ces sujets, a donné les résultats suivants.

La valeur moyenne de l'espace extra cellulaire est de 6,5 litres, soit 7,1 l/m2 de surface corporelle, ou 25,7 % du poids du corps.

Les valeurs de l'espace extra cellulaire sont liées au poids du sujet, à sa surface corporelle et à son âge. L'espace extra cellulaire augmente en même temps que ces 3 variables.

L'espace extra cellulaire, exprimé en pourcentage du poids

du corps, diminue avec l'âge des sujets jusqu'à 96 mois. Jusqu'à cet âge, il représente en moyenne 28,2 % du poids du corps. Ensuite, le pourcentage de l'espace extra cellulaire (26 % du poids du corps en moyenne) est indépendant de l'âge, et il semble que l'enfant de plus de 96 mois ait une composition corporelle qui est celle qu'il gardera à l'âge adulte.

Les 11 sujets hémodialysés que nous avons étudiés représentent un groupe homogène. Les corrélations qui lient l'espace extra cellulaire au poids corporel, à la surface cutanée et à l'âge, chez les sujets normaux, existent aussi chez les sujets pathologiques. Les valeurs de l'espace extra cellulaire que nous avons trouvées chez ces sujets sont, globalement, un peu plus élevée que chez les sujets normaux. L'existence d'une hypertension artérielle avant la mise en hémodialyse, d'une hypertension artérielle contrôlée au moment de l'épreuve, d'une cardiomégalie radiologique, ne semblent pas modifier les valeurs de l'espace extra cellulaire. L'existence d'une défaillance cardiaque entraîne une augmentation de l'espace extra cellulaire. La binephrectomie ne semble pas avoir d'influence sur la valeur de l'espace extra-cellulaire.

Chez les sujets hémodialysés, nous avons aussi étudié l'eau totale par l'espace de diffusion de l'eau tritiée donnée par voie orale. La dispersion des résultats obtenus, leur incohérence dans certains cas, rend toute discussion difficile sur ce point. Il est possible que la dispersion des résultats soit due à une grande variabilité de l'absorption digestive de l'eau tritiée. Certains sujets auraient alors été étudiés alors qu'ils étaient déjà en état d'équilibre, et d'autres non. Nous nous proposons de reprendre ces études en administrant l'eau tritiée par voie intraveineuse.

Au total, chez les enfants hémodialysés que nous avons étudiés, nous n'avons pas trouvé d'anomalie importante de la répartition des secteurs hydriques. Ces résultats nous semblent actuellement très encourageants.

-:-

Vu :
Le Président :

Signé : P. ROYER

Vu :
Le Doyen :

Signé : H. JEROME

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1 - BADER C, ASSAILLY J., CHANARD J., FUNCK-BRENTANO J.L
Comptage d'échantillons plasmatiques émetteurs bêta en scintillation liquide
XII table ronde sur l'exploration fonctionnelle par les isotopes radioactifs
Strasbourg, les 22-23-24 mai 1970

2 - BARRAT M.T., WALSER M.
Extra cellular fluid in individual tissues and in whole animals: the distribution of radiosulfate and radiobromide
J. Clin. Invest. 48, 1969, p. 56

3 - BERSON S.A., YALOW R.S.
Critique of extracellular space measurements with small ions
Science 121, 1955, p. 34

4 -BLUMBERG A., NELP W.B., HEGSTROM R.M., SCRIBNER B.H.
Extra cellular volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by sodium restriction
Lancet, 2, 1967, p. 69

5 - BRODIE B.B., BRAND E., LESHIN S.
The use of bromide as a measure of extracellular fluid
J. Biol. Chem. 130, 1939, p. 555

6 - CARDOZO R.H., EDELMAN I.S.
The volume of distribution of sodium thiosulfite as a measure of the extracellular fluid space
J. Clin. Invest. 31, 1952, p. 280

7 - CHARCOPOULOS S., GIOGARAKIS Th., CHRISTOPHILOPOULOS Ch.
Le liquide extra-cellulaire chez l'enfant au cours de la fièvre rhumatismale
Arch. Franç. Pédiat. 22, 1965, p. 855

8 - CHEEK D.B., HOLT C.D., GOLDEN C.C.
The distribution of sodium and chloride in the extra cellular fluid
J. Clin. Invest. 36, 1957, p. 340

9 - CHEEK D.B.
Extra cellular volume : its structure and measurement and the influence of age and disease
J. Pediat. 58, 1961, p. 103

10 - CHEEK D.B.
In Human growth
Lea and Fibiger ed.
Philadelphia 1968

11 - COMAR D., LE POEC C., KELLERSHOHN C.
Dosage automatique de plusieurs oligoélements dans les milieux biologiques par analyse par radioactivation
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung,
Band VII, 10, 1966, p. 350

12 - COOPER S.A.D., RADIN N.S., BORDEN C.
A new technique for simultaneous estimation of total body water and total exchangeable body sodium using radioactive tracers
J. Lab and Clin. Med., 52, 1958; p. 129

13 - COVELL D.F.
Determination of gamma-ray abundance directly from the total absorption peak
Analyt. Chem. 31, 1959, p. 1785

14 - CRANDALL L.A., ANDERSON M.X.
Estimation of state of hydration of body by amount of water available for solution of sodium thiocyanate
Am. J. Digest. Dis. & Nutrition, 1, 1934; p. 126

15 - DYRBYE M.O., KRAGELUND E.
Simultaneous determination of the apparent ^{3}HOH, ^{82}Br, ^{125}I human albumin and ^{51}Cr red cell volumes in human subjects
Scand. J. Clin. Lab. Invest., 26, 1970, p. 61

16 - EDELMAN J.S., OLNEY J.M., JAMES A.H., BROOKS L., MOORE F.D.
Body composition : studies in the human being by dilution principle
Science, 115, 1952; p. 447

17 - ELIEL L.P., PEARSON O.H., RAWSON R.W.
Postoperative potassium deficit and metabolic albalosis
New Engl. J. Med. 243, 1950, p. 471

18 - FINK C.F., CHEEK D.B.
The corrected bromide space (extracellular volume) in the newborn
Pediatrics, 26, 1960, p. 397

19 - FINLEY S.C., HARE R.S.
Bromide space in infants and children
A.M.A.J. Dis. Child. 98, 1959, p. 749

20 - FRANÇOIS B.
Le sodium échangeable et la composition corporelle hydrominérale au cours de l'hypertension artérielle humaine
Path. Biol. 13, 1965; p. 1077

21 - FRIIS-HANSEN B.J., HOLIDAY M., STAPLETON T., WALLACE W.M.
Total body water in children
Pediatrics, 7, 1951, p. 321

22 - FRIIS-HANSEN B.J.
Changes in body water compartments during growth
Acta Pediat. 110, Suppl., 1957; p. 46

23 - GAMBLE J.L., ROBERTSON J.S., FOSTER C.G., FARR L.E.
Chloride, Bromide, Sodium and Sucrose spaces in man
J. Clin. Invest. 32, 1953; p. 483

24 - GILMAN A., PHILIPS F.S., KOELLE E.S.
The renal clearance of thiosulfate with observations on its volume distribution
Amer. J. Physiol. 146, 1946; p. 348

25 - HAMPERS C.L., ZOLLINGER R.M., SKILLMANN J., GUMPERT J.R. BAILEY G.L., MERRILL J.P.
Hemodynamic and body composition changes following bilateral nephrectomy in chronic renal failure
Circulation, 40, 1969, p. 367

26 - HANNA F.M.
Changes in body composition of normal infants in relation to diet
Ann. N.Y. Acad. Sci. 110, 1963; p. 840

27 - HARRISON H.E., DARROW D.C., YANNET H.
The total electrolyte content of animals and its probable relation to the distribution of body water
J. Biol. Chem. 113, 1936, p. 515

28 - LACROIX M., BUSSET R., MACH R.S.
Utilisation comparative du soufre-35 et du brome-82 pour la détermination du volume de l'eau extra-cellulaire
Helv. Med. Acta 32, 1965, p. 87

29 - LANGHAM W.H., EVERSOLE W.J., HAYES F.N., TRUJILLO T.T.
Assay of tritium activity in body fluids with use of a liquid scintillation system
J. Las. & Clin. Med. 47, 1956, p. 819

30 - LAVIETES P.H., BOURDILLON J., KLINGHOFFER K.A.
The volume of the extra cellular fluids of the body
J. Clin. Invest., 15, 1936, p. 261

31 - LETH A., BINDER C.
The distribution volume of ^{82}Br as a measurement of the extra cellular fluid volume in normal persons
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 25, 1970, p. 291

32 - MANERY J.F., HASTINGS A.B.
The distribution of electrolytes in mammalian tissues
J. Biol. Chem, 127, 1939, p. 657

33 - METCOFF J., FRENK S., CORDILLO G., GOMEZ F., RAMOS-GALVAN R., CRAVIOTO J., JANEWAY C.A., GAMBLE J.L.
Intracellular composition and homeostatic mechanisms in severe chronic infantile malnutrition
Pediatrics 20, 1957, p. 317

34 - NICHOLSON J.P., ZILVA J.F.
A 6 hour method for determining the extracellular fluid volume in human subjects
Clin. Chim. Acta, 2, 1957, p. 340

35 - NICHOLSON J.P., ZILVA J.F.
Estimation of extracellular fluid volume using radio-bromine
Clin. Sci., 19, 1960, p. 391

36 - NOVAK L.P.
Total body water and solids in school children
Pediatrics, 38, 1966, p. 483

37 - OLESEN K.H.
Body composition in heart disease
Acta Med. Scand, 183, 1968, p. 361

38 - PRENTICE T.C., SIRI W., BERLIN N.I., HYDE G.M., PARSONS R.J. JOINER E.E., JOINER E.E., LAWRENCE J.H.
Studies of total body water with tritium
J. Clin. Invest. 31, 1952; p. 412

39 - PRICE W.F., HAZELRIG J.B., KREISBERG R.A., MEADOR C.K.
Reproducibility of body composition measurements in a single individual
J. Lab. & Clin. Med. 74, 1969, p. 557

40 - SKRABAL F., ARNOT R.N., HELUS F., GLASS H.I., JOPLIN G.F.
A method for simultaneous electrolyte investigations in man, using ^{77}Br, ^{43}K, and ^{24}Na
Internat. J. Appl. Radiat. & Isotopes, 21, 1970, p. 183

41 - SLAVENITIS H., COMAR D.
L'analyse par activation appliquée au métabolisme du brome chez l'homme
Nuclear Activation technique in the life Science
International Atomic Energy Agency Vienna, 1967. p. 435

42 - TRAEGER J., FRANÇOIS B., ZECH P., LAURENT G., MOSKOVTCHENKO J.F., POZET N., COLLARD D.
Les accidents hypertensifs de la grande insuffisance rénale traitée par les épurations extra rénales. Leur relation avec la rétention sodée
Path. Biol. 13, 1965, p. 1063

43 - WALLACE G.B., BRODIE B.B.
The distribution of administered bromide in comparison with chloride and its relation to body fluids
J. Pharmacol, 65, 1939, p. 214

44 - WALSER M.
Volume of distribution of radiosulfate as a measure of the extracellular fluid
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 79, 1952; p. 372

45 - WALSER M., SELDIN D.W., GROLLMAN A.
An evaluation of the radiosulfate for the determination of the volume of extracellular fluid in man and dogs
J. Clin. Invest. 32, 1953, p. 299

46 - WALSH G.C., CARRUTHERS B.M., SERAGLIA M. OLSON M.
Determination of total body water by deuterium oxyde dilution and cryoscopy
J. Lab. & Clin. Med. 72, 1968, p. 836

47 - WEIR E.G., HASTINGS A.B.
The distribution of bromide and chloride in tissues and body fluids
J. Biol. Chem. 129, 1939, p. 547

48 - WIDDOWSON E.M., McCANCE R.H.
The effect of undernutrition and of posture on the volume and composition of the body fluids.
In Studies of Undernutrition (Wuppertal 1946 to 1949)
London, 1951, His Majesty's Stat. Off. p. 165

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-